Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1932-1933 N° 96

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MÉTHODE INTERFÉROMÉTRIQUE DE HIRSCH

APPLIQUÉE A LA RECHERCHE DES ANTIFERMENTS D'ABDERHALDEN DANS LES DYSENDOCRINIES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Juillet 1933

à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention : PHARMACIE)

par

BASIA MAZUR

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } Juges

STRASBOURG
IMPRIMERIE HEITZ & CIE
1933

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552728_0023

Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1932-1933 N° 96

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MÉTHODE INTERFÉROMÉTRIQUE DE HIRSCH

APPLIQUÉE A LA RECHERCHE DES ANTIFERMENTS D'ABDERHALDEN DANS LES DYSENDOCRINIES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Juillet 1933

à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention : PHARMACIE)

par

BASIA MAZUR

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } Juges

STRASBOURG
IMPRIMERIE HEITZ & CIE
1933

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. LOBSTEIN, *Doyen*, ✻, ⚚, I. ✪ ❁
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, I. ✪, C. ❁.
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✪

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ❁.

PROFESSEURS

MM. JADIN, O. ✻, I. ✪, ❁	Pharmacie chimique
A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ❁ ..	Bactériologie
LAVIALLE, I. ✪, ❁	Botanique
LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie organique
VOLMAR, I. ✪	Analyse chimique
LOBSTEIN, ✻, ⚚, I. ✪, ❁	Matière médicale
GUILLAUME, ✻, ⚚, I. ✪	Pharmacie galénique

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BRAEMER, ✻, I. ✪, O. ❁.
JADIN, O. ✻, I. ✪, ❁

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ❁

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie biologique
VOLMAR, I. ✪	Chimie minérale
LOBSTEIN, ✻, ⚚, I. ✪, ❁	Hydrologie et Hygiène
GUILLAUME, ✻, ⚚, I. ✪	Zoologie
R. SARTORY, ❁	Cryptogamie
COLLARD, I. ✪, ⚚	Toxicologie
LAPP, A. ✪	Physique
BRÆMER, ✻, I. ✪, O. ❁	Législation et Déontologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. COLLARD, I. ✪, ⚚	Chimie et Physique
R. SARTORY, ❁	Bactériologie et Parasitologie
LAPP, A. ✪	Chimie pharmaceutique
BOHN, A ✪	Histoire naturelle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MONSIEUR A. SARTORY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Président du Jury de ma Thèse

A MES JUGES :

MONSIEUR Y. VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

MONSIEUR R. SARTORY

Chargé des fonctions d'Agrégé à la Faculté de Pharmacie
de Strasbourg

En témoignage de vive admiration
et de respectueuse gratitude

A MON PÈRE

A MA MÈRE

EN GAGE DE MA PLUS VIVE AFFECTION

A MES SOEURS

A MES FRÈRES

À MON PÈRE

À MA MÈRE

EN GAGE DE MA PLUS VIVE AFFECTION

À MES SŒURS

À MES FRÈRES

INTRODUCTION

En 1906, *Abderhalden* publie un traité de Chimie biologique où il essaye pour la première fois d'expliquer les phénomènes et processus que l'organisme emploie pour se défendre contre les substances étrangères minérales ou organiques, inertes ou vivantes, faisant irruption dans l'économie humorale et contre les éléments de désagrégation issus de ces produits hétérogènes.

Poursuivant ses idées et ses recherches, ce savant a pu démontrer que le plasma sanguin contenait certains ferments apparaissant dans le sang lors de la pénétration de certaines substances étrangères qui, par la suite, sont dédoublées pour être privées de leurs caractères initiaux et pour acquérir ainsi une sorte de spécificité individuelle.

Abderhalden désigne alors ces ferments sous le terme de «*ferments protecteurs*» (Schutzfermente) et en 1913 il remplace cette expression par celle de «*ferments de défense*» (*Abwehrfermente*) parce que les réactions engendrées sont des moyens de défense de l'organisme animal contre les corps intrus. Il émet ces conclusions à la suite de travaux expérimentaux de longue haleine et au moyen de méthodes et techniques rigoureusement étudiées et nettement établies.

Dans l'introduction de son traité «Les ferments de défense de l'organisme animal», il déclare : «Une méthode ne peut donner de résultats irréprochables aux auteurs que si ceux-ci en connaissent parfaitement les principes fondamentaux et en possèdent la technique. Les expérimentateurs qui ne se livrent pas journellement à certaines recherches ayant trait aux réactions produites par l'immunité se familiarisent difficilement avec toutes les hypothèses et techniques qui se succèdent pour les expliquer. Chaque expérimentateur doit vérifier avant tout si la charpente est assez solidement construite. Ceci fait, il continue la construction de l'édifice que d'autres ont commencé à bâtir avant lui et il y ajoute une nouvelle partie.

Mais cet auteur peut aussi faire fausse route s'il veut élever une construction trop grandiose et s'il perd de vue l'édifice qui existait avant lui. D'autres viendront alors examiner la solidité de chaque partie de cette nouvelle construction, rectifier l'emplacement de certaines pierres et retailler celles qui sont insuffisamment travaillées. Chaque travailleur apporte de nouveaux outils — de nouvelles idées et de nouvelles expériences — il considère toute la construction mais l'examine sous un angle différent. Je crois que cet essai ajoute à l'édifice déjà existant une nouvelle pierre, une nouvelle charpente sur lesquelles il sera possible de continuer à construire.»

En effet, les fondements établis par *Abderhalden* présentent une certaine solidité, car rarement une théorie et des recherches semblables furent plus attaquées et critiquées que les travaux de ce savant concernant les ferments de défense. Mais toutes ces critiques provenaient et proviennent encore aujourd'hui d'auteurs qui ne se sont pas donné la peine d'étudier et de chercher à posséder parfaitement les principes fondamentaux, de se familiariser à fond avec les techniques. Un grand nombre de biologistes ayant continué l'oeuvre commencée par *Abderhalden* ont pu prouver par des travaux innombrables l'exactitude des vues et des constatations de ce savant.

En outre, parmi les élèves d'*Abderhalden* qui ont ajouté à l'édifice des ferments de défense déjà existant une nouvelle charpente, il faut citer *P. Hirsch*. La méthode interférométrique de *Hirsch* pour la recherche quantitative des ferments de défense a suscité des travaux considérables. Le grand mérite de *Hirsch* est d'avoir rendu applicable à la recherche des ferments de défense un appareil optique de haute précision et de la plus haute sensibilité, d'avoir pris en main la préparation minutieuse des réactifs organiques indispensables à la recherche des ferments de défense et mis au point une technique tellement étudiée dans tous les détails «qu'il ne reste plus beaucoup à attendre des perfectionnements ultérieurs, et offrant à la clinique un champ d'une vaste étendue qui est même loin d'être défriché» d'après les termes de *Durupt*.

Nous apportons par le présent travail une contribution à la connaissance des fonctions cellulaires en général et à la valeur de la méthode de *Hirsch* dans la recherche quantitative des ferments de défense en particulier. Nous espérons que «cet essai ajoute à l'édifice déjà existant une nouvelle pierre, une nouvelle charpente sur lesquelles il sera possible de continuer à construire».

Notre travail est divisé en quatre parties : Dans la première, nous exposons l'historique de la réaction d'*Abderhalden*, les premières expériences et les techniques employées pour démontrer l'existence des ferments de défense. Nous donnons ensuite des

considérations générales sur la spécificité des tissus cellulaires et celle des ferments de défense d'après *Abderhalden*. Une place est réservée à la théorie de *Zondek* sur le mode d'action des hormones et les relations entre les symptômes cliniques des dysendocrinies et les réactions d'*Abderhalden*. Nous examinons les différentes méthodes employées au cours des années pour prouver l'exactitude des théories d'*Abderhalden*.

Dans la seconde, nous envisageons la méthode de *Hirsch* avec la description des manipulations et de l'instrumentation. Nous donnons en outre un aperçu des précautions à prendre pour la prise de sang et la préparation du sérum.

La troisième partie est consacrée à nos recherches personnelles : nous y étudions les causes d'erreur dans les différentes manipulations et la façon d'interpréter les graphiques interférométriques d'après les règles de *Hirsch* et de son école. Nous exposons en outre nos expériences cliniques et la justification des règles d'interprétation des graphiques interférométriques établis par nous.

Dans la quatrième partie de notre travail nous donnons les conclusions générales qui semblent se dégager de l'ensemble de notre mémoire.

C'est pour nous un devoir agréable d'exprimer ici notre hommage respectueux et reconnaissant au professeur *Hirsch* qui nous a fait profiter de sa grande expérience et de la valeur de ses idées. Cette gratitude est intimement liée à celle que nous sommes heureuse de témoigner à notre ami *J. Meyer,* Assistant à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui nous a initié dans la méthode interférométrique et nous a guidé au cours de notre travail.

Mais si nous avons pu nous familiariser avec la technique interférométrique et l'étudier expérimentalement, il fallait contrôler la possibilité d'établir au moyen de cette méthode une sorte de séro-diagnostic permettant d'apprécier le fonctionnement des différents organes du corps humain. Grâce au Docteur *J. Weill,* chef de Polyclinique de la Clinique médicale B de la Faculté de Médecine de Strasbourg, nous avons eu l'occasion de travailler sur un grand nombre d'échantillons de sangs humains normaux et pathologiques. D'autre part, suivant *Abderhalden* «seul le clinicien est capable d'apprécier jusqu'à quel point les résultats fournis par le diagnostic sérologique peuvent servir à juger de l'état fonctionnel d'un organe». Et uniquement la collaboration étroite avec le clinicien qu'est le Dr *J. Weill,* l'inlassable intérêt qu'il nous a témoigné, sa haute compréhension des questions scientifiques en même temps que son esprit critique et clair nous ont permis de mener à bien ce travail.

Si nous avons atteint notre but : apporter la preuve de la valeur de la méthode de *Hirsch* pour le diagnostic clinique des

troubles endocriniens et d'établir des règles d interprétation logiqes des courbes interférométriques, une large part de mérites revient aux Docteurs *J. Weill* et *J. Meyer.*

L'expression de tous nos remerciements et de notre profonde gratitude va aussi vers le Professeur *Gunsett,* directeur du Centre de lutte anticancéreuse des Hospices Civils de Strasbourg, dans le laboratoire duquel nous avons effectué nos mesures interférométriques et qui a bien voulu mettre à notre disposition, poussé par un esprit purement scientifique et expérimental, les moyens financiers pour mener à bien ces recherches coûteuses.

Nous prions notre cher Maître, Monsieur le Professeur *A. Sartory,* de trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et nous sommes heureuse de lui adresser l'hommage de notre profond attachement pour l'intérêt constant qu'il voulut bien nous témoigner à la fois pendant le cours de ce travail que durant nos études générales poursuivies pour l'obtention du diplôme de Pharmacien.

Notre reconnaissance va aussi à Monsieur le Professeur *Volmar* et à Monsieur *R. Sartory* Chargé des fonctions d'Agrégé, qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de thèse, et qui, depuis le début de notre séjour à Strasbourg n'ont cessé de s'intéresser à notre avenir.

Nous nous permettons aussi d'exprimer nos plus sincères remerciements à Monsieur le Doyen *Lobstein,* qui nous a toujours témoigné la plus grande sollicitude au cours de nos études.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION DE LA REACTION D'ABDERHALDEN SA THEORIE

Le principe de la réaction d'*Abderhalden* (1) est le suivant: tout organisme animal engendre des ferments de défense spécifiques contre les substances colloïdales étrangères qui pénètrent dans le torrent circulatoire sans avoir acquis les propriétés idiogènes de l'organisme. Ces ferments de défense serviraient à la dégradation des molécules de poids atomiques élevés de façon à les rendre aptes à la synthèse de la matière albuminoïde vivante spécifique pour chaque individu.

Pour comprendre toute la valeur de ces théories, il nous paraît nécessaire d'expliquer plus en détail les recherches d'*Abderhalden:*

Les substances étrangères utilisées dans le métabolisme de l'organisme animal, ne possédant pas les caractères spécifiques de cet organisme, doivent subir une dégradation préalable pour être ensuite reconstituées en substances vitales. Par ce procédé de synthèse organique elles acquièrent les caractères spécifiques de l'individu, lequel, alors seulement, pourra utiliser ces substances allogènes pour ses besoins énergétiques vitaux.

Lors de l'ingestion de matières étrangères (aliments, etc...) cette synthèse est réalisée au moyen de ferments issus de cellules du tube digestif et des glandes qui lui sont annexées.

Mais le pouvoir générateur en ferments n'est pas limité aux seules cellules du tube digestif, car, d'après les expériences de *Weinland* (2) et d'*Abderhalden* (3) la formation des ferments spécifiques dans le sang lui-même a aussi pu être mise en évidence.

Weinland a démontré l'apparition d'une invertine dans le sang de chien après injection de saccharose dans le torrent circulatoire; cet auteur dosait dans le sang la quantité de sucre interverti apparaissant à la suite de la formation d'invertine. Il s'agit donc ici d'une démonstration « in vivo ».

Abderhalden est arrivé au même résultat par l'expérience « in vitro » en employant une première fois du sérum de chien normal et ensuite du sérum d'un chien traité préalablement par des injections de saccharose; celui-ci n'était guère interverti lorsque le sérum employé provenait de chien normal, alors qu'au contraire le sérum du chien préparé possédait un pouvoir hydrolysant assez prononcé.

Les observations de *Schmorl* (4), *Weichardt* (5), *Freund* (6) et d'autres auteurs avaient démontré qu'il circulait dans le sang de femmes gravides des substances anormales, mais individuelles que l'on croyait être des débris cellulaires et des choriozontes égarés dans le torrent circulatoire.

D'après la théorie d'*Abderhalden* ces débris cellulaires anormalement présents dans le sang devaient provoquer la formation de ferments de défense spécifiques pour les protéines placentaires. A la suite de recherches ultérieures, *Abderhalden* a pu démontrer que, non seulement les débris cellulaires des choriozontes, mais aussi les produits de dégradation et du métabolisme placentaire occasionnaient la formation de ferments de défense.

Le même auteur a utilisé *l'analyse polarimétrique* pour la caractérisation du dédoublement du saccharose par les ferments d'un sang préparé. Pour contrôler la formation des ferments spécifiques vis-à-vis de matières protéiniques et de substances lipidiques il utilisait la *méthode* de *dialyse*. Les résultats concordants obtenus avec les deux techniques ont permis à *Abderhalden* de les contrôler réciproquement. Une solution de matière protéique de titre connu mise en présence d'un sérum inactif donne une déviation polarimétrique toujours constante. La même solution placée au contact d'un sérum actif et examiné d'heure en heure fournit une modification progressive du plan de polarisation.

D'autre part, les albumines subissent en présence d'un sérum actif une transformation en peptones et en acides aminés, substances dialysables, facilement décelables dans le dialysat. Dans le cas d'un sérum inactif le dialysat ne renfermera pas de peptones, ni d'acides aminés et la réaction à la ninhydrine (hydrate de Tricétohydrindène) reste négative. Cette réaction à la ninhydrine est d'une sensibilité très grande et se manifeste par une coloration bleue en présence de traces d'albuminoïdes, de polypeptides et d'acides aminés.

L'expérience appliquée au diagnostic de la grossesse est venue corroborer l'hypothèse sur la production des ferments de défense et c'est sur elle qu'est basé le séro-diagnostic de la

grossesse d'*Abderhalden*. Cet auteur a appliqué les deux méthodes ci-dessus mentionnées à d'autres problèmes, tels que le diagnostic du cancer, et d'autres maladies. Dans le langage scientifique ces expériences sont connues sous le nom de *réactions d'Abderhalden*.

Le principe de cette méthode est donc basé sur l'existence de ferments de défense dans le sérum sanguin, y apparaissant à la suite de l'introduction dans ce liquide organique de substances étrangères à poids moléculaire élevé. Ces ferments de défense sont strictement spécifiques et constituent, d'après l'auteur, de précieux réactifs permettant de reconnaître ce qu'il y a de véritablement spécifique dans les éléments cellulaires.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LA SPECIFICITE DES TISSUS CELLULAIRES DU SANG DE L'ORGANISME ET SUR LES SUBSTANCES ETRANGERES PROPRES ET INDIFFERENTES A L'ORGANISME

Dans le métabolisme général d'un organisme il faut admettre que les substances sécrétées ou excrétées, susceptibles de passer dans le sang possédant une constitution rigoureusement spécifique et d'autre part que les cellules de cet organisme qui réagissent sous l'influence de ces substances se différencient nettement des autres par une structure particulière. Si les choses ne se passaient pas ainsi, l'action spécifique exercée par un produit déterminé sur un groupe de cellules bien définies, ne s'expliquerait pas. *Abderhalden* cite pour appuyer ce fait le cas de certains faisans hermaphrodites possédant d'un côté un testicule et de l'autre côté du corps un ovaire, et il déclare qu'il serait absurde de supposer que les produits sécrétés par les deux glandes génitales ne passent pas par la voie sanguine devant toutes les cellules de l'organisme et cependant les produits sécrétés par le testicule n'agissent que sur les cellules de la moitié mâle, tandis que les hormones de l'ovaire ne se fixent que sur les cellules de la moitié femelle.

Il faut donc que chaque variété de cellules comprises dans un organisme ait une structure spécifique et que, d'autre part, chaque substance provenant d'une variété de cellules déterminées ait une action spécifique. Pour que ces conditions soient réalisées, il est nécessaire que chaque espèce cellulaire soit édifiée au moyen de matériaux présentant la spécificité de son espèce. De plus les substances dérivant d'un organe donné du même organisme se comportent comme des produits étrangers vis-à-vis des autres cellules du corps. Les produits présentant la spécificité d'une espèce cellulaire déterminée doivent donc être considérés comme des substances étrangères pour les éléments de l'organisme, qui font partie ou qui proviennent d'autres espèces cellulaires ne possédant pas les mêmes fonctions. Les éléments du corps thyroïde se comportent par exemple comme des substances étran-

gères pour les éléments de la capsule surrénale et réciproquement.

A part ces substances idiogènes de chaque organisme il en est d'autres (substances étrangères ou allogènes) contre lesquelles toute individualité vivante doit se défendre, étant donné que la constitution moléculaire de ces produits ne possède pas les caractères spécifiques individuels de l'espèce.

Si les divers processus organiques ne sont pas réglés de la manière la plus stricte et si par exemple le sang reçoit d'autres substances que celles qui lui sont spécifiques, il est compréhensible qu'il se produise des troubles dans les échanges organiques et dans sa constitution.

Le but de la digestion des aliments est avant tout de dégrader les substances à poids moléculaires élevés pour empêcher le passage dans l'économie animale de produits non adaptés au sang et aux cellules du corps.

Ainsi le tube digestif, en ne laissant passer dans la circulation sanguine que les substances présentant les caractères généraux de l'organisme lui-même et plus particulièrement les caractères spécifiques du plasma, tient lieu de régulateur permettant une sélection entre les substances adaptées ou non adaptées aux caractères spécifiques de l'organisme. Mais, d'autre part, lorsque des substances étrangères à son espèce, à son sang ou à son plasma pénètrent dans le corps, celui-ci se défend contre une telle invasion. Les diverses cellules, situées au delà du canal intestinal, ont conservé le pouvoir d'attaquer ces substances étrangères et de les décomposer en produits indifférents; ceux-ci peuvent être utilisés ensuite pour édifier de nouvelles constructions cellulaires ou pour produire de nouvelles sources d'énergie. Chaque cellule d'un organisme possède en quelque sorte la propriété de dédoubler certaines substances; d'après *Abderhalden* ceci est particulièrement vrai pour les éléments figurés du sang: globules rouges, globules blancs, hématoblastes peuvent dégrader par hydrolyse certains corps.

Par conséquent le plasma sanguin qui n'a pas la propriété, dans les conditions normales, de dégrader des substances à poids moléculaire élevé, acquiert cette propriété à la suite de l'introduction de ces corps dans l'organisme par une voie autre que le tube digestif. Ce phénomène est dû à *l'apparition dans le sang de ferments spécifiques* pouvant être engendrés par chaque cellule de l'organisme.

La présence de ferments spécifiques dans le plasma sanguin à la suite de l'introduction d'une substance étrangère donnée, ferments dirigés contre cette substance, peut nous éclairer sur le métabolisme des corps étrangers introduits dans l'économie par voie parentérale.

A ces faits on a pu objecter qu'il faudrait admettre l'existence d'une infinité de corps différents existant dans un orga-

nisme animal et végétal. En effet, chaque cellule de ces individus est construite avec les mêmes substances, c'est-à-dire avec des hydrates de carbone, des graisses et des albuminoïdes. Toutes ces substances peuvent être désagrégées par l'analyse pour donner les mêmes éléments; comment expliquer dans ces conditions l'existence d'une spécificité si rigoureuse relativement à la structure de chaque organe d'une espèce animale d'un côté et des ferments de dégradation de l'autre?

Abderhalden donne pour expliquer ces faits un simple calcul: si nous combinons entre eux les trois éléments A, B et C, nous pouvons obtenir déjà 6 produits différents; en portant à 4 le nombre de ces corps, nous arrivons à vingt-quatre combinaisons différentes; en portant le nombre à 5, nous obtenons cent-vingt combinaisons isomères.

Le tableau ci-joint indiqué par cet auteur montre le nombre des corps composés que l'on peut obtenir avec les mêmes éléments lorsqu'on se contente d'en intervertir l'ordre:

Nombre des éléments différents :	Nombre des combinaisons que l'on peut obtenir en groupant de manière différente ces mêmes éléments :
8	40320
10	3628800
12	479001600
15	1307674368000
18	6042373705728000
20	2432902008176640000

La réunion dans un ordre différent de ces 20 éléments suffit donc à nous donner ce chiffre formidable de combinaisons distinctes. Si nous soumettons cependant chacun de ces corps à l'hydrolyse, nous obtiendrons dans chaque cas, par désintégration, la même quantité de chacune des substances élémentaires qui entraient dans leurs combinaisons. Deux corps composés de la même quantité des mêmes éléments sont donc loin d'être identiques.

A côté de l'ordre dans lequel les éléments sont groupés dans une molécule, la manière dont ils sont attachés les uns aux autres peut encore être extrêmement variable. Si l'on ajoute d'autre part que la quantité de chacun des composants peut être sujette à variations, on conçoit facilement que le métabolisme cellulaire arrive à constituer avec les mêmes éléments une infinité de corps à propriétés différentes; ceci est d'autant plus vrai que la substance protoplasmique de chaque cellule n'est pas constituée exclusivement au moyen d'une seule variété d'albumine, d'hydrates de carbone, de graisse; au contraire, on trouve un mélange de corps différents quoiqu'appartenant à ces mêmes groupes. Il

n'est donc pas possible de calculer le nombre des combinaisons de ce genre qu'il serait ainsi possible d'effectuer. Le nombre des corps composés capables de présenter les caractères spécifiques attribués aux éléments de chaque cellule est donc infini.

Ces caractères de spécificité sont d'une importance majeure, si nous voulons comprendre l'action des hormones sur les organes du corps animal, tels que l'exemple du faisan hermaphrodite nous l'a déjà démontré.

En effet, *Zondek* et *Ucko* (7), d'après leurs recherches récentes sur le mode d'action des hormones « in vivo », prétendent que les substances endocriniennes sont déversées par les glandes dans le sang où elles circulent sous forme de combinaisons inactivées et elles acquièrent seulement au contact direct avec les éléments cellulaires de prédilection, pour lesquels elles possèdent une affinité élective, leurs propriétés spécifiques réactionnelles.

Zondeck, Ucko, Bernhardt et *Reiter* (8), ont en effet montré que le mode d'action des hormones est reversible. La thyroïdine produit ainsi en combinaison convenable avec un électrolyte non plus un effet inhibiteur sur la croissance des têtards, mais, au contraire, une action stimulante sur celle-ci.

L'insuline combinée au calcium injectée à des doses correspondant aux conditions physiologiques normales ne réalise plus une hypoglycémie, mais, au contraire, une hyperglycémie prononcée. D'après *Kylin* (9), la combinaison adrénaline-calcium produit une augmentation de la pression sanguine, tandis que le complexe adrénaline-potassium donne une diminution de celle-ci.

Il y a donc entre les différents ions fixés dans la cellule et les hormones une relation étroite et l'ion hydrogène ou l'oxhydrile d'une part, l'ion potassium ou calcium d'autre part, interviennent dans l'action pharmacologique des produits endocriniens et d'après *Zondek* (10), nous n'avons pas le droit de conclure à une action constante et bien définie d'une hormone, mais, il faut supposer que l'effet est variable et en rapport direct avec l'état réactionnel du milieu de prédilection.

Il ne faut pas oublier, dans le même ordre d'idées, l'influence de la perméabilité cellulaire. Nous savons d'après les travaux de *Fraenkel* (11), de *Dresel* (12), *Westphal* (13), *Laroche* et *Grigaut* (14) que les hormones et les lipoïdes sont en étroite relation. Qu'on nous permette de mentionner seulement l'activation de l'adrénaline par l'addition de cholestérol et la richesse de toutes les glandes endrocrines en substances lipidiques spécifiques.

Les recherches classiques d'*Overton* (15) et de *Loew* (16) ont démontré l'importance des substances lipidiques dans les phénomènes de perméabilité de la membrane cellulaire. La structure cellulaire lipidique doit donc être considérée comme un troisième facteur faisant office de vecteur dans le métabolisme hormonal.

Ainsi le fonctionnement de la cellule vivante n'est autre chose qu'une oscillation continuelle autour d'un état d'équilibre, et les modifications constantes de cet équilibre par les facteurs acido-basiques, électrolytiques et lipidiques réalisent les conditions pour la variabilité de l'action des hormones dans le sens d'une action biphasique, processus donnant à la cellule même le moyen d'équilibrer son métabolisme et d'activer la même hormone dans un sens ou dans l'autre.

D'après ces faits nous comprenons que l'incorporation de fortes doses de thyroxine par exemple chez des sujets sains ne produit pas les symptômes d'hyperthyroïdisme et que de l'autre côté la diminution de la thyroïde par interventions chirurgicales répétées chez des *malades basedowiens* n'empêchent pas la réapparition des troubles caractéristiques. Les premiers sujets possèdent un système régulateur en bon fonctionnement, leurs tissus soumis à l'action de la thyroxine ont la possibilité d'équilibrer et de modérer l'effet hormonal, tandis que les sujets basedowiens ont une constitution cellulaire en disfonction.

Nous sommes persuadés que le nombre de facteurs qui interviennent dans ces phénomènes d'activation et de résorption de l'hormone par la cellule de prédilection ne sont pas épuisés par les causes ci-dessus mentionnées, mais nous avons uniquement voulu démontrer, en nous basant sur les travaux de différents auteurs éminents, que des symptômes cliniques de troubles endocriniens peuvent exister sans que les glandes endocrines correspondantes soient physiologiquement ou anatomiquement modifiées.

L'école allemande emploie pour exprimer ces différents troubles endocriniens *les termes de disfonction et de déséquilibre:*

Sous le terme de disfonction d'une glande on entend des troubles endocriniens occasionnés par une modification anatomique ou histologique de la glande.

Le terme de déséquilibre exprime un rapport entre la sécrétion d'une glande donnée et d'une autre glande en corrélation physiologique avec la première ou entre la sécrétion de deux parties d'une glande nettement différenciées anatomiquement, tel, par exemple, l'hyphophyse antérieure et l'hypophyse postérieure, la surrénale corticale et la surrénale médullaire. D'après cette convention nous parlerons d'hypo- ou d'hyper-sécrétion.

Suivant ce que nous venons de dire nous pouvons avoir à faire:

1° à une hormone de structure chimiquement normale, mais anormalement augmentée ou anormalement diminuée;

2° à une sécrétion normale, mais à une réceptivité troublée et à une activation défectueuse du côté des tissus cellulaires de prédilection;

3° à une hormone de structure chimiquement anormale, présentant soit une préphase, soit un stade isomère ou polymère de l'hormone normale;

4° à une inhibition ou une augmentation de l'effet d'une hormone normale par une autre hormone anormale du même système corrélatif.

Ce dernier fait ne pourrait arriver que par l'influence du milieu d'activation et l'état physico-chimique de celui-ci. La constitution du tissu cellulaire à un moment donné peut augmenter l'effet d'une hormone tout en diminuant celui de l'hormone corollaire. Ainsi les symptômes cliniques des maladies endocriniennes apparaissent souvent sous l'image de troubles pluriglandulaires.

Quant aux problèmes de dysendocrinie due à des hormones à structure chimiquement modifiée, il est extrêmement difficile de trouver dans la littérature des données concluantes sur l'existence de ces corps. En envisageant le problème au point de vue de l'apparition de ferments de défense contre ces produits, nous ferons remarquer que les *hormones actives agissent en général à des doses si minimes* que l'apparition de ferments de défense contre ces substances ne nous semble pas probable. Nous savons que 0 mgr. 00000125 d'adrénaline injectés à une grenouille exercent encore une action vaso-constrictrice nette sur l'aorte. Chez l'homme une injection intraveineuse de 1/1000e à 5/1000e de milligramme produit déjà une augmentation de la tension artérielle par vaso-constriction des muscles lisses. *Zondek, Reiter* et *Romeis* (17) ont pu démontrer l'action spécifique de la *thyroxine* employée chez le tétard à des dilutions de 1/1.000.000 et de 1/10.000.000. Même des dilutions de 1/5.000.000.000 avaient encore une action stimulante nette.

Si nous considérons le problème au point de vue de la *réaction d'Abderhalden,* il faut donc retenir que:

1) Les hormones circulent d'après *Zondek* dans le sang sous forme de corps non activés;

2) Les quantités infiniment petites d'hormones produisent un effet physiologique à condition que le tissu de prédilection ait la constitution physico-chimique apte à l'activation des substances endocriniennes spécifiques.

Les ferments de défense peuvent donc uniquement être mis en évidence en cas de lésions pathologiques de la glande endocrine même.

Mais il n'est pas indifférent de considérer les deux faits suivants: en admettant qu'une glande soit détruite plus ou moins par un processus infectieux, la sécrétion interne de cette glande est modifiée ou suspendue; d'autre part, l'hormone peut être normalement produite par une glande saine, mais peut rencontrer à la périphérie des conditions qui empêchent son activation et son absorption.

Dans les deux cas les symptômes cliniques peuvent être identiques. Dans la réaction d'*Abderhalden* par contre, nous aurions, dans le premier cas, la présence de fortes quantités de ferments de défense contre les albumines cellulaires de la glande lésée, dans le deuxième cas aucun ferment de défense ne peut être décelé pour la glande en question.

Il faut donc différencier entre la maladie endocrinienne due à une *disfonction* de la glande d'un côté et l'*accumulation* dans le sang d'hormones non fixées par les tissus activateurs de l'autre.

Le facteur constitutionnel d'un sujet dépend naturellement non seulement de la collaboration intime entre l'hormone donnée et le tissu cellulaire périphérique de prédilection, mais aussi de la corrélation des différentes glandes endocrines entre elles. Le degré de la sécrétion des différentes glandes et le rapport de leurs volume jouent un rôle en ce qui concerne l'équilibre endocrinien.

S'il se produit au siège de la cellule périphérique une déficience d'une hormone donnée, il peut intervenir une accumulation d'une autre hormone corollaire et de ce fait occasionne la production de réactions anormales. Cliniquement on peut constater les symptômes caractéristiques pour le deuxième facteur sans pouvoir dévoiler la cause primaire.

Nous abordons ainsi le phénomène de corrélation entre les différentes glandes endocrines. Ces faits ont été étudiés expérimentalement. *Seitz* (18) a démontré chez le lapin que l'extirpation de la thyroïde était suivie d'une augmentation pondérale et d'une hypertrophie histologique des éléments cellulaires de la glande hypophysaire. Une intervention opératoire sur la surrénale avait comme conséquence un accroissement anormal du thymus et des follicules de la rate.

S'il existe une hypofonction de la thyroïde on assiste ordinairement à une action maxima de la fonction pancréatique, de façon à ce que chez l'animal thyréotectomisé ou chez l'homme myxoedémateux la tolérance vis-à-vis des hydrates de carbone est anormalement augmentée.

Livington et *Degener* (19) ont constaté que l'hypertrophie congénitale de la thyroïde était accompagnée d'une atrophie nette de l'hypophyse. D'après les observation cliniques, une corrélation entre la glande génitale et l'hypophyse est indéniable.

Il faut donc envisager, eu égard à ces faits cliniquement et expérimentalement établis, les questions suivantes:

L'état d'hyperfonction d'une glande peut occasionner aussi une hyperfonction de la glande corrélative. Le même fait est possible dans le cas d'une activité diminuée. Si de cette façon l'équilibre endocrinien est de nouveau rétabli, soit sur un niveau plus élevé, soit inversement sur un niveau abaissé, les faits pathologiques ne se réalisent pas.

Mais d'autre part l'hyperfonction ou l'hypofonction d'une glande peut occasionner une modification dans le tissu périphérique de prédilection, de sorte que l'hormone d'une glande corrélative trouve un terrain physiologiquement défavorable ou modifié. Dans ce cas nous pouvons avoir cliniquement des troubles imputables à la glande corrélative.

Prenons comme exemple l'ovaire et l'hypophyse antérieure. La malade présente une insuffisance ovarienne. Celle-ci peut être due à un état pathologique de l'ovaire. L'hormone de l'hypophyse, glande compensatrice, ne pouvant pas se fixer sur les tissus de prédilection, nous trouvons, par la méthode d'*Ascheim-Zondek* (20) une forte proportion d'hormones hypophysaires dans les urines.

On concluera d'après les résultats de cette analyse:

1° Soit à une hyperfonction hypophysaire (adénome);

2° Soit à une insuffisance ovarienne.

Si par contre la réaction d'*Ascheim-Zondek* donne un résultat négatif, la cause primaire peut aussi être due à une hypofonction hypophysaire et l'absence de la gonado-stimuline d'*Aron* (21) occasionne une diminution de l'activité ovarienne. Dans ce cas une thérapie basée sur l'administration d'extraits ovariens serait vouée à l'échec, car ces hormones peuvent être normalement élaborées, mais restent inactivées à la suite de la modification de la structure physico-chimique des cellules de l'organe de prédilection, qui présente par l'absence d'hormone pituitaire un milieu aphysiologique pour les autres hormones corollaires.

Von Wieser (22) mentionne un exemple typique qui montre l'importance de cette question. Il s'agit d'un homme présentant des symptômes de *Basedow* avec impotence sexuelle. Les traitements spécifiques du mal de *Basedow* ont amené une légère amélioration de l'état du malade, mais sans durée. La radiographie effectuée par *Von Wieser* démontre une modification de la selle turcique, qui engage l'auteur à administrer des extraits hypophysaires actifs. A la suite de cette médication les troubles sexuels ainsi que les symptômes basedowiens guérissent.

Le même auteur cite un autre exemple non moins intéressant. Une hypofonction ovarienne occasionne une hyperfonction de la thyroïde et une disfonction de l'hypophyse. Cette dernière influence la valeur du quotient respiratoire dans un sens, tandis que l'hyperfonction de la thyroïde fait varier le *métabolisme de base* dans l'autre sens. Ainsi, le résultat de ces analyses varie dans l'un ou dans l'autre sens suivant le degré individuel et momentané des troubles fonctionnels du malade, sans permettre de juger l'état fonctionnel de chaque glande et sans donner des indications sur la cause primaire de la maladie, l'hypofonction ovarienne.

Von Wieser arrive donc aux mêmes conclusions émises tout récemment par *Aron, van Caulaert* et *Stahl* (23):

« Pour chaque cas il paraît opportun d'établir en quelque sorte un « bilan endocrinien » fondé sur les différents procédés d'investigation en usage: établissement du *métabolisme basal* (sous réserve que l'activité thyroïdienne soit seule en cause dans la régulation du métabolisme basal, ce qu'on ne saurait tenir encore pour certain), radiographie de la selle turcique, dosage du glucose, etc... A ces procédés le titrage de la thyréostimuline préhypophysaire dans le sang ou dans l'urine semble susceptible d'ajouter des indications importantes. Il va de soi que si l'interférométrie, actuellement en faveur, se révélait vraiment digne de foi, elle ne saurait être négligée. »

Le présent travail n'a pas d'autre but que d'examiner aussi objectivement que possible cette méthode et l'exposé de nos recherches que nous relatons dans la suite de notre travail montrera comment nous avons envisagé et réalisé ce problème.

CHAPITRE III

DIFFERENTES METHODES EMPLOYEES POUR LA MISE EN EVIDENCE DES FERMENTS DE DEFENSE

Méthodes d'Abderhalden

Méthode de dialyse :

Une albumine mise en présence d'un sérum contenant un ferment protéolytique est attaquée et digérée. Elle est transformée partiellement en peptones et acides aminés.

Si l'on place ce mélange dans un appareil à dialyse, les peptones et les acides aminés étant dialysables doivent être recherchés dans le dialysat (réaction à la ninhydrine). Cette méthode fut surtout employée pour le diagnostic de la grossesse. Il s'agit de rechercher dans le sérum d'une femme un ferment capable de décomposer l'albumine placentaire en produits élémentaires (peptones, acides aminés). On place dans un cône dialyseur l'albumine placentaire et le sérum en question; on laisse 17 heures environ ce mélange à l'étuve à +37°. Si le sérum contient le ferment protéolytique recherché, les produits de décomposition des albumines pourront être décelés dans le dialysat au moyen de la ninhydrine; leur présence dans le liquide permet de déclarer que la réaction est positive.

Cette méthode en apparence si simple nécessite cependant un certain nombre de précautions essentielles: le sérum de la personne examinée doit être recueilli dans des conditions de stérilité parfaite.

L'antigène placentaire doit être très soigneusement préparé de façon à ce qu'il ne contienne aucune trace de produits élémentaires de l'albumine (peptones, acides aminés).

Une des précautions les plus importantes à respecter réside dans la vérification minutieuse de l'état des tubes dialyseurs que l'on emploie. Il faut s'assurer qu'ils ne laissent pas passer une solution d'albumine et qu'ils sont perméables aux peptones.

On verse dans deux fioles coniques d'*Erlenmeyer* appropriées aux tubes de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge indi-

quant le niveau de 20 cc. Dans le premier sac dialyseur on place 0,5-1 gr. d'albumine placentaire, on y ajoute 1 cc. 5 de sérum.

Dans un deuxième sac dialyseur on introduit 1 cc. 5 de sérum, aux fins de constituer un témoin.

On plonge ces sacs dans les fioles coniques. Il importe de recouvrir le sérum du tube et l'eau qui l'entoure au moyen de 10 à 20 gouttes de toluol. On place à l'étuve à +37° pendant 16 heures. On prélève dans chacune des fioles 10 cc. de dialysat. On y ajoute 3 à 4 gouttes de solution de ninhydrine à 1/100e et ont porte à l'ébullition pendant une minute.

La réaction est considérée comme positive lorsque le dialysat provenant du sac renfermant le mélange sérum + placenta, prend après une demi-heure une teinte violacée plus ou moins intense.

Méthode optique :

La méthode optique permet de démontrer les modifications produites dans la structure de certains corps en constatant au moyen d'un polarimètre les variations de leur pouvoir rotatoire.

On ne peut pas utiliser, comme dans la méthode dialytique, les matières albuminoïdes, parce qu'il se produirait des précipités pouvant fausser la précision dans la lecture.

On utilise des dérivés moins complexes que les albuminoïdes d'origine, c'est-à-dire des peptones à molécules assez élevées cependant, pour que le sérum puisse les attaquer.

On met dans un verre à expérience 1 cc. de sérum stérile ne contenant ni hémoglobine, ni éléments figurés sanguins; on y ajoute 1 cc. d'une solution de peptone à 5 ou à 10 %; cette peptone devra être préparée avec les tissus de l'organe que l'on veut expérimenter; on réalise un mélange homogène; le tout est versé dans un tube polarimétrique d'une contenance de 2 cc.; on porte le liquide à +37° et le pouvoir rotatoire peut être déterminé. Plusieurs lectures sont faites à intervalles réguliers, de façon à se rendre compte des variations.

Si des variations sont mises en évidence au bout d'un certain temps, on peut en conclure à un dédoublement de la substance employée.

Dans le cas contraire, il n'y a pas eu de dédoublement.

Méthode à la Méiostagmine

D'Ascoli et Isar (24)

Lorsqu'on mélange dans des proportions données un sérum renfermant des anticorps spécifiques avec un antigène spécial, on obtient après un séjour de 2 heures à l'étuve à +37° ou d'une heure seulement au bain-marie à +50° un abaissement

de la tension superficielle nettement appréciable au *stalagmomètre* de *Traube.*

Au moyen de cette méthode *Ascoli* et *Isar* ont obtenu 93 % de résultats positifs dans les tumeurs malignes. Ils ont en outre amélioré leur technique et sont parvenus à obtenir un antigène stable en partant d'une tumeur broyée et desséchée dans un dessicateur à acide sulfurique.

Enzymo-réaction de Maragliano

Toute substance étrangère à l'organisme, provenant soit du dehors, soit d'une activité cellulaire fonctionnelle ou proliférative, soit d'une mortification cellulaire, déclanche une réaction fermentative qui a pour but l'élimination de cette substance après sa désintégration.

Par sa prolifération irrégulière, par la nécrobiose fonctionnelle de son évolution accélérée, la cellule cancéreuse doit produire des ferments antagonistes spécifiques.

Pour mettre ceux-ci en évidence, *Sivori, Rebaudi* (25), *Menniti* ont utilisé l'*enzymo-réaction.*

Le sérum du malade est mis en contact avec la protéine en expérience, non pas intacte, mais à l'état d'ultra-peptones, stade intermédiaire entre les peptones et les peptides. On l'obtient par digestion chimique incomplète et si le sérum contient des ferments, ceux-ci achèvent la désintégration amorcée et les aminoacides mis en liberté sont décelés par la réaction à la ninhydrine.

Les recherches des auteurs leur ont montré que les ferments spécifiques existaient bien chez les porteurs de néoplasmes et que, très abondants au début, ils diminuaient, puis disparaissaient au cours de l'évolution.

Méthode de floculation au phtalate acide de potassium de Mendeleeff (26)

Grâce à la technique moderne de la dialyse on a pu isoler des tissus néoplasiques humains et des organes d'animaux atteints de cancer, les substances précipitables par le phtalate acide de potassium *in vitro.*

Si on laisse les organes en question, broyés et englobés dans de la gélose, baigner dans le liquide de *Locke* pendant 48 heures à l'étuve, on constate que la solution limpide au début se trouble au contact du phtalate; une floculation se produit et après centrifugation on peut constater la formation d'un précipité abondant. Par contre la solution mise en contact de tissus provenant d'animaux normaux, dans les mêmes conditions, reste parfaitement limpide.

Ainsi donc les tissus d'animaux cancéreux renferment des substances précipitables, tandis que les tissus normaux en sont privés.

Les expériences suivantes montrent que ces substances se retrouvent même dans l'organisme embryonnaire.

1° La rate d'une souris en gestation, porteuse d'une tumeur et les embryons du même animal sont séparément broyés, englobés dans de la gélose et disposés dans des flacons contenant du liquide de *Locke*. Après un séjour de 48 heures à l'étuve, on constate que dans les deux cas la solution de *Locke* se trouble par le phtalate de potassium. Cette expériences est négative avec la souris normale.

2° Soit une souris en gestation dont la tumeur vient de disparaître. Les organes de cette souris, de même que les tissus embryonnaires, contiennent une grande quantité de substances précipitables, malgré la disparition de la tumeur.

Par conséquent la mère guérie de la tumeur, mais dont l'organisme contient encore des substances précipitables, peut les transmettre aux embryons.

3° Envisageons maintenant le cas d'une souris qui, après la guérison de la tumeur, demeure réfractaire à une seconde inoculation de tumeur. La solution de *Locke* baignant les organes de cette souris immunisée ainsi que les tissus embryonnaires, reste parfaitement limpide au contact du phtalate acide de potassium.

Réaction de Bothelo (27)

Principe de la réaction:

En présence d'une solution iodo-iodurée, les sérums cancéreux, contrairement à la plupart des sérums non cancéreux, donnent, lorsqu'ils sont employés à des doses déterminées, et en présence de quantités définies de réactif acide et de réactif iodo-ioduré, un précipité stable qui caractérise la réaction positive.

Le réactif citro-iodo-ioduré employé primitivement par *Bothelo* peut donner dans des cas pathologiques autres que le cancer de fausses réactions positives.

On substitua l'acide azotique à l'acide citrique.

Méthode actuelle:

Réaction azotique avec correction réfractométrique: *Bothelo* a constaté qu'en diluant un sérum, la réaction pouvait devenir positive; au contraire en le concentrant, elle pouvait devenir négative.

Il a observé en outre, dans les sérums, une hypo- ou une hyper-concentration des albumines qui pouvaient fausser les résultats.

L'auteur fut donc amené, après examen de chaque sérum, à concentrer les sérums hydrémiques et à diluer les sérums hyperalbumineux pour les ramener tous à un même taux d'albmine (78 à 80 ‰), déterminé au moyen du réfractomètre.

Technique. — Disposer dans un tube à essai:

1° 3 cc. de réactif azotique;

2° 0,5 de sérum sanguin à 78-80 ‰ d'albumine;

3° Ajouter le réactif iodo-ioduré de la façon suivante: 0,5 cc. Agiter jusqu'à disparition du précipité qui se forme toujours; attendre 30 secondes. Ajouter alors 0,5 de réactif; il se forme un précipité qui se dépose et se dissout le plus souvent. Dans le cas de cancer très positif il peut persister déjà un léger précipité.

Ajouter une troisième fois 0,3 cc. de réactif; agiter lentement. Examiner le tube en incidence contre une lampe électrique.

Interprétation:

1° Liquide parfaitement clair: Réaction négative.

2° Légère floculation: Réaction sur le seuil de positivité (cas rares).

3° Tout le contenu du tube est trouble: Réaction positive.

Diagnostic des carcinomes par la méthode de Freund et Kaminer (28)

Les auteurs ont étudié les relations existant entre les cellules carcinomateuses et le sérum sanguin. Ils ont pu apporter les faits suivants:

a) Le sérum d'individus non carcinomateux détruit les cellules des tumeurs sans toucher les cellules saines, ni les cellules des individus non cancéreux. Cette destruction spécifique est produite par une substance soluble dans l'éther, insoluble dans l'alcool, non dialysable et thermolabile (55°).

b) Le sérum des individus cancéreux ne détruit pas les cellules de tumeur et ne touche pas non plus les cellules saines des cancéreux pas plus qu'il n'attaque les cellules des non cancéreux. Une substance active contenue dans le sérum des malades a la faculté de neutraliser l'effet destructeur du sérum normal.

A. Méthode de lyse:

Préparation des cellules pour la réaction de lyse et de protection (*Schutz-Reaktion*).

On réduit en petits morceaux les parties du carcinome les moins décomposées et les moins adipeuses; on les mélange avec

dix fois leur poids d'une solution à 0,6 % de chlorure de sodium et à 1 % de phosphate acide de sodium et on les fait passer par pression modérée à travers une toile ou plusieurs couches de gaze.

Le liquide trouble qui passe la toile renferme tous les éléments cellulaires nécessaires.

On peut laisser déposer les cellules ou les centrifuger avec précaution; puis, on les lave à plusieurs reprises avec la même solution. Ces cellules se conservent assez longtemps à 0°. Si on ajoute du fluorure de sodium à 1% (au maximum), il faut veiller à ce que le produit n'alcalinise pas la solution acide.

Technique proprement dite:

On met en présence de 10 gouttes de sérum à analyser 1 goutte de la suspension de cellules extraites d'une carcinome et on place une goutte de ce mélange dans l'appareil *Thomas-Zeiss*, de façon à ce que l'on ait environ 10 à 20 cellules par champ microscopique. Après 24 heures, pendant lesquelles le mélange était placé à l'étuve, on examine et on compte de nouveau les cellules.

Etant donné que le sérum sain attaque fortement les cellules cancéreuses et les lyse; que d'autre part, le sérum carcinomateux les laisse indemnes, une diminution du nombre des cellules indique donc que le sérum utilisé provenait d'un individu non atteint de cancer.

B. *Réaction de protection: « Schutz »* :

Différentes recherches sur les sérums cancéreux ont permis aux auteurs d'y déceler un principe protégeant les cellules cancéreuses contre l'action lytique du sérum sain.

C'est une substance insoluble dans l'éther qui neutralise l'action du principe actif (soluble dans l'éther) contenu dans le sérum.

Cette propriété permet de confirmer le résultat du diagnostic du cancer.

En diluant le sérum normal avec du sérum carcinomateux, l'action destructrice du sérum sain est suspendue.

C. *Réaction du » Trouble »:*

Freund et *Kaminer* ont donné finalement une réaction plus facile à effectuer que les réactions cytologiques précédentes : c'est la réaction du « trouble »:

Principe: Le mélange de sérum d'individu cancéreux avec un extrait de cellules cancéreuses produit un trouble qui ne peut être obtenu avec un sérum non cancéreux.

Le trouble disparaît par l'addition d'un sérum normal ou d'un extrait de sérum de cheval.

Méthode:

Préparation de l'extrait de sérum pour la réaction du «trouble»:

Pour obtenir les extraits utilisés pour la réaction du « trouble », on prend 100 cc. de sérum aussi frais que possible; on y ajoute environ 5 cc. d'acide acétique à 5 %; on chauffe au bain-marie et on filtre. Il faut éviter de dépasser 100° et de chauffer à feu nu.

Le filtrat limpide constitue la solution prête à être utilisée pour l'examen.

Dans un essai préliminaire on ajoute à ce filtrat d'une part du sérum sain, d'autre part, du sérum certainement carcinomateux pour se rendre compte si le filtrat doit être utilisé tel quel. On dilue 20, 50 ou 100 fois jusqu'à parfaite limpidité obtenue avec un sérum normal, trouble net avec le sérum cancéreux type.

Le filtrat ou extrait de sérum ainsi examiné, on procède à la réaction du trouble. Le sérum sanguin ne doit être prélevé que quelques heures après la prise de sang et pas plus tard que 2 jours après.

On dispose 10 gouttes de ce sérum dans des éprouvettes identiques à parois planes et parallèles et on ajoute dans la première 2 cc. de l'extrait, dans la deuxième 2 cc. de la solution type.

On compare les deux tubes à la lumière du jour.

Méthode de Fritz Pregl et Max de Crinis (29)

Il existe plusieurs méthodes pour démontrer l'existence de ferments (dans le sérum) agissant sur certaines substances albuminoïdes des organes.

1° La dialyse suivie de la détermination de l'azote dans le liquide dialysé, ou encore de la détermination de la présence de composés aminés par la réaction à la ninhydrine.

2° La méthode optique qui détermine le changement du pouvoir rotatoire d'une solution de peptones d'organes dans le sérum à analyser.

La méthode de *Pregl* et de *Crinis* est basée sur le principe suivant:

L'indice de réfraction d'une solution varie avec sa concentration. Les auteurs utilisant ce fait ont essayé de démontrer l'activité fermentative des sérums par les variations de leurs

indices de réfraction. Si on introduit dans un sérum une poudre d'organe sèche et insoluble, la concentration du sérum et son indice de réfraction ne changent pas, même si on laisse les substances en contact pendant plusieurs jours dans une éprouvette hermétiquement fermée, à la condition que le sérum ne renferme pas de ferments agissant sur la poudre d'organe en question.

Si, au contraire, il existe dans ce sérum des ferments capables de décomposer la poudre d'organe, la substance protéinique insoluble sera transformée en corps albuminoïdes plus simples et solubles, ce qui entraîne une augmentation de concentration du sérum et par conséquent un changement de son indice de réfraction.

Méthode:

Dans un petit tube long de 30 à 40 mm. et d'un diamètre de 4 à 6 mm., on introduit environ 0,01 gr. de poudre d'organe sèche; on remplit le tube au moyen d'une solution bouillante de chlorure de sodium à 0,86 % et on laisse reposer pendant une heure.

Le sérum physiologique bouillant détruit les germes qui pourraient gêner la réaction. On peut aussi ajouter un petit cristal de thymol qui pratiquement est insoluble dans le sérum et n'influence pas la détermination de l'indice.

Le sérum physiologique qui surnage la substance protéinique d'organe est enlevé par aspiration à l'aide d'une pipette capillaire. Puis on introduit 3 à 4 gouttes de sérum; on ferme hermétiquement au moyen d'un bouchon en caoutchouc et on agite minutieusement pour mélanger parfaitement les traces de solution physiologique restantes et le sérum; on centrifuge après 5 à 10 minutes; on place une goutte de sérum sur le prisme du réfractomètre *Zeiss* (Hilfsprisma) *) et on détermine l'indice de réfraction. Après avoir laissé le tube pendant 24 heures à la température ordinaire, on pratique la seconde détermination après centrifugation pour pouvoir prélever facilement une goutte parfaitement limpide.

On peut pratiquer parallèlement un essai avec du sérum inactivé par un chauffage à 56°-57° au bain-marie avant la détermination optique.

---

*) Pulfrich C. Zeit. Instrument. T. 18, 1898, p. 107, et Zeit. angew. Chemie. T. 12, 1899, p. 1168.

Méthode de Lundwall (30)

Principe:

Le taurocholate de sodium a la propriété d'hémolyser le sang de différentes espèces animales.

Le sérum normal peut empêcher l'hémolyse dans un système de globules rouges et de taurocholate de sodium ou tout au moins la retarder.

Technique opératoire:

Pour obtenir une suspension de globules sanguins à 1 % on recueille le sang d'une personne saine et à jeun par ponction veineuse dans un tube à moitié rempli d'une solution isotonique d'oxalate de calcium et de chlorure de sodium (oxalate de calcium : 2,8; clorure de sodium : 8; eau distillée q. s. pour 1000); pour éviter la coagulation. Par 4 lavages successifs avec la solution physiologique de chlorure de sodium dans une centrifugeuse électrique on élimine les traces de sérum qui pourraient apporter des résultats erronés.

La suspension de globules sanguins peut se conserver dans la glacière environ 4 jours; les globules se déposent au repos et la solution physiologique qui les surnage est parfaitement limpide; on perçoit une légère teinte rouge, signe d'une faible lyse.

On introduit au moyen d'une pipette dans 6 éprouvettes 1 cc. de la suspension. Ensuite, on ajoute le sérum à analyser en quantités progressivement croissantes de 0,1 à 0,6 cc. Ce sérum devra être au préalable dilué au 1/10 et on équilibre le mélange avec des quantités de sérum physiologique variant entre 0,6 et 0,1 cc.

Il faut toujours utiliser du sérum frais et pratiquer la dilution dans une période proche de l'expérience.

On attend alors quelques minutes pour laisser agir le sérum sur les globules rouges (érythrocytes); puis, on ajoute à chaque tube 0,5 cc. d'une solution à 1 % de taurocholate de sodium (Taurocolnatrium *Merck*) dans du sérum physiologique. Cette addition doit être rigoureusement exacte: le mieux est de la faire avec une micropipette.

On mélange avec soin; on note le temps et après chaque période de 5 minutes on lit le degré de l'hémolyse. Il n'est pas nécessaire de placer les tubes dans une étuve à +37° comme on le fait pour les premiers essais; on peut abandonner les éprouvettes à la température ordinaire. La différence en résultant est négligeable et l'opération se trouve ainsi facilitée.

Ce procédé a été essayé dans 63 cas, dont:

28 cas de carcinome des organes génitaux (femmes),
13 cas de maladies non carcinomateuses (femmes),
12 cas de grossesse.

Résultats expérimentaux:

1° Le sérum des femmes atteintes de cancer des organes génitaux retarde l'hémolyse, mais beaucoup moins que le sérum normal.

2° Dans les cas douteux on peut avoir recours à l'étalonnage horaire du retard de l'hémolyse par rapport à un sérum témoin pour l'établissement d'un diagnostic.

3° Dans les affections fiévreuses et dans les cas d'hémorragies intrapéritonéales le pouvoir antihémolytique est diminué.

4° Le sérum des femmes en gestation retarde en général l'hémolyse plus que ne le fait le sérum normal.

DEUXIÈME PARTIE

TECHNIQUE INTERFÉROMÉTRIQUE

CHAPITRE PREMIER

LA METHODE DE HIRSCH (31).

L'analyse interférométrique du sérum par la méthode de *Hirsch* est destinée à mettre en évidence la présence dans le sang des ferments de défense d'*Abderhalden* ainsi qu'à permettre la mesure quantitative du pouvoir dégradateur de ces ferments.

La méthode interférométrique de *Hirsch* est, entre toutes les méthodes déjà énumérées ci-dessus, celle qui, dans les derniers temps, a fait l'objet du plus grand nombre de travaux de contrôle. Ceci résulte de la grande précision avec laquelle elle doit être pratiquée, précision qui exclut tout facteur subjectif dans la détermination des valeurs quantitatives interférométriques et d'autre part les principes rigoureusement scientifiques qui ont servi de bases pour la mise au point de cette technique.

Comme chaque problème biologique nouveau, cette méthode a suscité de nombreuses controverses et nous devons signaler en particulier que dans le pays même de l'auteur, elle a rencontré un scepticisme, nous dirons même une hostilité de la part d'un grand nombre de savants, malgré une série imposante de travaux publiés d'une façon continuelle depuis 1922.

Avant de relater nos résultats, nous exposerons le principe de la méthode de *Hirsch* et les règles d'interprétation des analyses que nous avons pu établir avec *J. Weill* et *J. Meyer* (32).

Principe

On laisse agir un sérum contenant des ferments protéolytiques sur une poudre d'organe spécial. Celle-ci est préparée de façon à être dépourvue complètement de toute substance minérale, lipidique, protéique et hydrocarbonée soluble. De sorte que,

finalement, cette poudre est constituée uniquement de matières protéiques à molécules élevées. Cette poudre d'organe mise en présence du sérum actif sera désagrégée par les ferments spécifiques agissant contre ces protéines. Les produits quaternaires de dégradation rendus solubles par ces ferments augmentent la concentration du sérum mis en réaction. On peut mesurer l'augmentation de la concentration de ce sérum par rapport au même sérum témoin, non mis en présence de la poudre protéinique, au moyen de l'interféromètre de *Loewe-Hirsch.*

D'après la loi des ferments, il existe des rapports entre la qualité des ferments, la quantité des substances fermentescibles mise en leur présence, la durée de l'action fermentative, et la quantité de produit solubilisé par l'activité fermentative. Il suffit de rendre constantes la quanfité de substances mise en oeuvre et la durée de contact de la matière avec le liquide fermentaire. La mesure de l'augmentation de la concentration de ce liquide en peptones solubilisées permet ensuite de conclure sur la qualité de ces ferments.

Pour la vulgarisation de cette méthode il restait à résoudre un problème primordial: la préparation rigoureuse et invariable des poudres d'organe. La valeur de chaque analyse quantitative dépend de l'étalonnage rigoureux des réactifs employés. La méthode interférométrique de *Hirsch,* ayant l'ambition d'être une méthode quantitative, ne fait pas exception à cette règle. Le grand mérite de *Hirsch* consiste dans sa volonté de réalisation de ce problème, afin de pouvoir fournir aux différents laboratoires des poudres d'organe préparées suivant une technique uniforme et rigoureusement dépourvues de toute substance soluble. Ces poudres doivent présenter des poids constants, être stériles, ne pas se laisser hydrater; la pulvérisation devra former des grains homogènes. La constance des caractères physiques et chimiques des poudres d'organe employées universellement doit être garantie.

Pour mener à bien cette oeuvre, *Hirsch* a organisé un centre de récolte des différents organes sains et pathologiques de l'organisme humain et animal, qui lui sont adressés par des anatomopathologistes et des chirurgiens du monde entier. Les prescriptions concernant la conservation et l'expédition des organes susceptibles d'être envoyés à l'auteur sont les suivantes:

Prescriptions pour l'expédition des organes devant servir à la fabrication des « Opzimes »

Le matériel organique pour la préparation d' « Opzimes » peut provenir d'interventions chirurgicales opératoires ou d'autopsies. Il est très important de mettre les organes aussi fraîchement prélevés que possible dans la saumure; pour cela on y

incorpore une assez forte proportion de sel de cuisine cristallisé (autour des parties organiques). Il est bon de procéder à un lavage de 24 heures au moyen d'eau courante avant de placer les organes dans le sel.

Notons ici que des cadavres âgés de plus de 24 heures ne peuvent plus être employés pour le prélèvement d'organes destinés à la préparation d' « Opzimes ».

On se trouvera bien d'introduire le sel et les organes dans des bouteilles à large ouverture qu'on fermera ensuite hermétiquement au moyen de bouchons en liège; on peut disposer pour la fixation du bouchon, des bandes de leucoplaste. Les organes devront être coupés en minces tranches et leur diamètre transversal ne dépassera pas celui d'une petite assiette à dessert. Les deux parties larges de ces tranches seront saupoudrées largement à l'aide de sel de cuisine.

Nous empruntons à *Durupt* (33) la description de la technique de préparation des « Opzimes », employée avec quelques modifications par *Hirsch*.

A l'arrivée de ces organes, ceux-ci sont débarrassés:

1° du sel dont on les a imprégné pour les conserver,

2° du sang qui les baignait au moment du prélèvement,

3° de toutes traces de produits solubles,

4° de toute trace d'humidité,

5° de la plus grande partie des tissus non spécifiques (conjonctif, vasculaire, nerveux, etc...),

6° de la plus grande partie des lipoïdes.

Il faut d'abord laver abondamment le tissu à l'eau en l'exprimant continuellement sous le robinet.

Le tissu maintenu dans une gaze sera lavé jusqu'à ce qu'il soit devenu blanc, on le dissociera pour faciliter ce lavage.

Dans les cas où il s'agit de tissus fortement vascularisés on pourra recourir à deux ou trois congélations successives.

Pour savoir si l'opération de déshémoglobination, qui doit se faire à froid, est terminée, on exprimera fortement plusieurs fois le tissu, avec un peu d'eau et on recherchera dans cette eau de lavage l'hémoglobine par les réactions les plus simples comme celle au Gaïac ou celle de *Meyer*.

Le lavage à l'eau de robinet sera suivi d'un lavage opéré à cinq ou six reprises au moyen d'eau distillée; on devra s'arrêter quand cette deuxième eau ne contiendra plus de chlorures.

Il faut ensuite coaguler les albumines des tissus par un traitement prolongé à l'ébullition dans plusieurs eaux distillées. Le tissu rétracté est ensuite séché dans le vide et réduit à l'état de poudre homogène, qui sera épuisée au *Soxhlet* et traitée par le tétrachlorure de carbone pendant plusieurs heures.

Le contrôle de la poudre après dessication pourra être opéré par des prises d'essai, qui, en présence d'eau distillée, ne devront pas lui abandonner ni sels, ni produits solubles. Ce contrôle se fera à l'interféromètre, par comparaison avec de l'eau distillée pure.

En ce qui concerne la présence de traces d'eau, le contrôle s'effectuera avec une solution saline quelconque. La poudre mise au contact d'un centimètre cube de la solution déterminera, si elle est humide, une diminution de la concentration de celle-ci par rapport à la solution témoin non traitée. Le contrôle se fera également à l'interféromètre.

La poudre ainsi préparée, obtenue à l'état de pureté et composée uniquement de substances protéiques non solubles, est ensuite introduite à la dose de 5 milligrammes dans de petits flacons stérilisés. Ceux-ci sont fermés hermétiquement au moyen de bouchons de liège entourés de papier d'étain et le tout est stérilisé à nouveau dans l'étuve à la chaleur sèche à +100° pendant une heure.

« *Durupt* spécifie que la technique de préparation des « Opzimes » par *Hirsch*, tout en s'inspirant des principes généraux exposés ci-dessus, comporte un certain nombre de perfectionnements qui n'ont pas encore été publiés en détail. Mais l'un des mérites de *Hirsch* est d'avoir compris que sa méthode était mort-née si le soin de préparer les poudres-réactifs était abandonné aux divers expérimentateurs. Avec une méthode d'une telle précision et d'une si grande sensibilité, il est essentiel d'opérer au moyen de produits convenablement préparés et contrôlés. »

Lors de nos recherches, nous avons eu l'occasion de constater que la mise au point définitive de la préparation des « Opzimes-réactifs » n'était pas encore réalisée totalement.

Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question, qui présente un intérêt capital, surtout pour l'expérimentateur qui n'est pas encore complètement initié à la technique d'interprétation des résultats interférométriques.

Les poudres d'organe livrées par *Hirsch* portent le nom breveté d' « Opzimes » (Organ-Pulver zur Interferometrischen Messung). Il en existe à l'heure actuelle plus de 250 espèces différentes préparées à partir d'organes normaux et pathologiques de provenance humaine et animale.

La concentration d'un sérum prélevé et conservé d'une façon rigoureusement stérile et renfermant des antiferments définis, mis en présence d'Opzimes appropriés, constitués par des albumines spécifiques pour les antiferments, augmente dans des proportions qui sont mesurables à l'aide de l'interféromètre.

Nous jugeons utile, malgré les nombreuses descriptions qui ont déjà été publiées, d'exposer ici succinctement la construction et le principe de cet appareil.

Description et principe de l'interféromètre

Les principes de l'interférométrie sont basés sur la production de franges d'interférence dues à la diffraction de la lumière. On distingue des franges par diffraction et des franges par interférence propre. Les premières ont été mises en évidence par la célèbre expérience de *Young* (34) et les secondes résultent des expériences d'interférence par les lames isotopes.

C'est *Grimaldi* (35) le premier qui observa ce phénomène curieux par lequel l'addition de deux rayons lumineux peut donner naissance à une zone d'obscurité.

Fresnel (36) en supprimant les rayons diffractés réussit à produire pour la première fois des interférences à l'aide de deux sources lumineuses.

La construction des interféromètres est basée sur ces principes. Si on dispose une source lumineuse devant deux miroirs faisant entre eux un angle obtus, on obtient des images de la source qui fonctionneront comme deux sources synchrones. En plaçant perpendiculairement au plan de ces rayons un écran, les deux faisceaux épanouis se mêlent et dans leurs parties communes on peut apercevoir de belles franges d'interférence.

Ce phénomène se produit de la façon suivante: là où se rencontrent deux rayons réfléchis l'un et l'autre par chacun des deux miroirs parcourant le même chemin et présentant la même phase: il se produira une zone claire. Là où se rencontrent deux rayons de phase différente par exemple, le premier de longueur d'onde λ et l'autre de $\lambda/2$, les deux rayons se suppriment et on obtient une zone obscure; si la différence de longueur d'onde entre les deux rayons est de λ, on aura de nouveau une zone claire; pour $3/2\ \lambda$ une nouvelle zone obscure apparaîtra. On obtient ainsi sur l'écran une série de zones claires et obscures, en employant une source monochromatique placée dans une position parallèle à l'endroit de contact entre les deux miroirs et traversant une fente étroite; on a donné à ce phénomène le nom de franges d'interférence.

Un interféromètre doit, par conséquent, comprendre les parties suivantes :

1) une source de lumière monochromatique;

2) une fente réglable;

3) deux miroirs placés de façon à former entre eux un angle obtus;

4) un système optique d'observation approprié.

C'est ce qu'on trouve réalisé dans l'appareil de *Löwe-Hirsch* construit par la maison *Zeiss*.

L'interféromètre à eau utilisé au cours de nos recherches est une transformation de l'interféromètre à gaz portatif. Les chambres à gaz sont remplacées par les chambres à eau en métal

et en verre de 80, 40, 20, 10 et 5 mm. de longueur. Nous empruntons la description exacte de l'appareil à la brochure éditée par *Zeiss* et écrite par *Haber* et *Löwe* (37).

Cet instrument se différencie principalement des interféromètres de laboratoire pour le dosage des mélanges de gaz par le principe de l'autocollumation; les chambres à gaz et à eau et les lames compensatrices sont donc parcourues deux fois par la lumière.

Grâce à cette disposition, la chambre à gaz de l'interféromètre portatif donne la même précision que celle d'un interféromètre

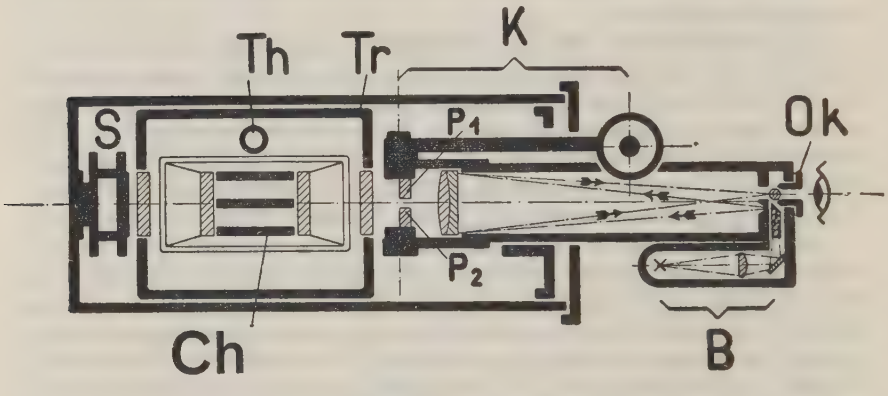

Fig. 1. Coupe horizontale de l'interféromètre montrant la marche des rayons lumineux.

B: source lumineuse; Ok: oculaire; P_1 et P_2 lames de verre correctrices; K: système compensateur; Tr: Bain thermostatique; Th: thermomètre; Ch: Cuve amovible à 2 chambres; S: miroir.

de laboratoire d'une longueur double. Les clichés gracieusement mis à notre disposition par la maison *Zeiss* montrent plus facilement qu'une longue description la composition de l'instrument. Les rayons lumineux (voir fig. 1) émis par une petite lampe B à incandescence frappent la fente à côté de l'oculaire OK; passent par l'objectif de la lunette et traversent la chambre (Ch) sous forme de faisceaux de rayons parallèles. Réfléchis sur le miroir parfaitement plan (S), ils reviennent, retraversent la chambre et la lunette qu'ils quittent en passant par l'oculaire. Les deux faisceaux dont les sections ont été rendues rectangulaires par des diaphragmes placés au voisinage du miroir et dont l'un traverse la cuve constituant les deux chambres, l'autre passe à travers l'eau distillée du bain régulateur. (voir Fig. 2, coupe verticale.)

Le faisceau inférieur fournit un spectre étalon, invariable; le faisceau supérieur traverse la cuve amovible divisée en deux chambres destinées à recevoir les liquides à examiner. Le

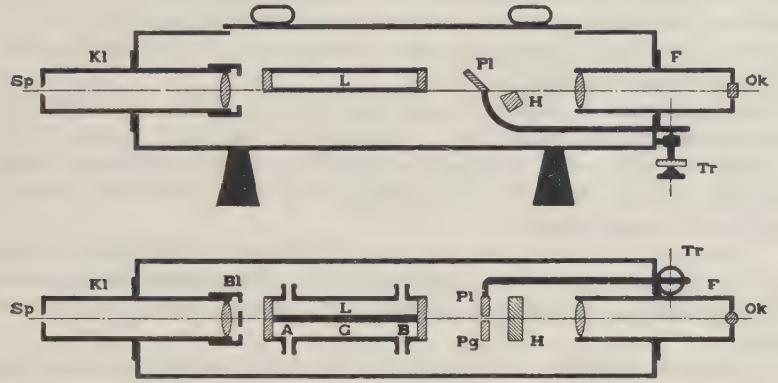

Fig. 2. Schéma des coupes longitudinales de l'interféromètre.

En haut verticalement.
En bas horizontalement.

Ok: oculaire; Tr: tambour gradué; H: écran auxiliaire; Pl et Pg: lames de verre correctrices; L et G: chambre de la cuve amovible AB; Bl: Diaphragme; Sp: miroir.

faisceau supérieur est ainsi divisé en deux faisceaux secondaires : faisceau supérieur droit, faisceau supérieur gauche. Lorsque les deux chambres contiennent des liquides dont l'indice de réfraction est le même, l'image interférométrique obtenue sur l'oculaire par les deux faisceaux supérieurs ramenés en superposition exacte avec l'image interférométrique étalon du faisceau inférieur donne la position zéro de l'appareil. La valeur et l'invariabilité de ce point zéro doivent être vérifiées de temps en temps pour contrôler l'étalonnage de l'appareil.

Les mesures interférométriques s'effectuent à l'aide d'un tambour gradué (Tr. fig. 2 et M. fig. 3) qui commande une lame de verre correctrice (Pl et Pg fig. 2) et qui permet la juxtaposition des deux images interférométriques supérieures et inférieures. La graduation du tambour permet d'exprimer les résultats en degrés du tambour.

Si les deux chambres de la cuve amovible (W K fig. 3 et Ch fig. 1) contienent des solutions de concentration différente : par exemple la chambre droite un milieu élalon (eau distillée) et la chambre gauche une solution de concentration inconnue la diffé-

rence de concentration des deux milieux provoque une différence de réfraction des deux rayons supérieurs qui changent de longueur d'onde l'un par rapport à l'autre et fait ainsi dévier l'image interférentielle supérieure par rapport à l'image étalon inférieure.

L'appareil est muni de deux lames de verre à faces parallèles dont la droite est traversée par le faisceau émanant de la solution de titre connu et fixe et dont la gauche, traversée par le faisceau lumineux, émanant de la solution à titre cherché, est mobile. (Pl et Pg fig. 2)

Pour ramener les deux images en juxtaposition, on déplace la lame gauche compensatrice au moyen du tambour gradué et le nombre de graduations dont on fait tourner le tambour, constitue une valeur qui est en rapport avec la concentration de la solution en expérience.

On peut exprimer ces valeurs arbitraires en valeurs absolues d'une substance donnée, en établissant préalablement des courbes d'étalonnage au moyen de solutions de cette substance de titre connu.

Dans la pratique expérimentale de la manipulation de l'instrument de *Hirsch-Löwe*, differents petits tours de main, qu'il importe de ne pas négliger, interviennent.

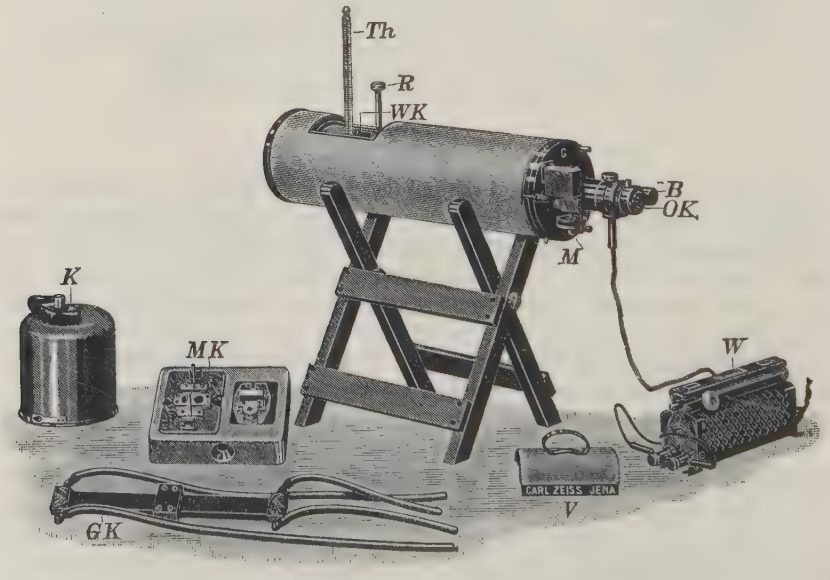

Fig. 3. Vus d'ensemble de l'interféromètre avec ses accessoires.

Ok: oculaire; B: source lumineuse; M: tambour gradué (vis micrométrique); MK et WK: cuve amovible avec 2 chambres; R: agitateur; Th: thermomètre; W: rhéostat; K: couvercle; V: couvercle pour le bain régulateur.

La position de la petite lampe à incandescence dans la douille à glissière n'est pas indifférente et on devra tâtonner pour chercher la meilleure orientation du filament pour donner le maximum de luminosité et une image nette et mince de la ligne de section des deux images interférométriques.

Ce résultat obtenu, on fixe par une vis moletée la lampe dans la bonne position. Le tambour permet de faire varier le plan d'interférence supérieur comme nous venons de le dire. Il est gradué sur sa circonférence par des divisions horizontales exprimant des unités et il se déplace dans le sens vertical suivant un plan divisé en centaines d'unités de sorte qu'un tour complet de tambour: égal à cent unités horizontales fait monter celles-ci d'une division verticale ou : 100 unités horizontales sont égales à une unité verticale.

L'eau distillée du bain régulateur doit être changée de temps en temps afin de constituer un milieu de grande limpidité. Un agitateur R (fig. 3) permet d'obtenir rapidement au sein du liquide une température uniforme, qu'on peut contrôler à l'aide d'un thermomètre. (Th fig. 3)

Il est nécessaire de nettoyer de temps en temps avec une grande précaution les lames compensatrices, les fenêtres limitant le bain régulateur et le miroir placé à la partie postérieure de l'appareil.

Les cuves amovibles destinées à être placées dans le bain régulateur, composées de deux microchambres, sont construites de la façon suivante :

Description de la microchambre ordinaire de Hirsch et de celle de Lendel (38)

Nous empruntons la description de ces chambres à la monographie de *Durupt:*

Les chambres à plans parallèles en verre qui servent à établir les dosages interférométriques d'albumine et de solutions salines, sont d'un volume variable et les plus petites ont une largeur entre leurs plans verticaux antérieurs et postérieurs de 5 millimètres. Ces dimensions, quoique réduites, sont encore trop grandes pour permettre avec le sérum du même malade cinq à six examens successifs.

La constitution d'une chambre plus étroite dont le volume réduit permettrait l'utilisation de petites quantités de sérum se heurtait à des difficultés dont la principale était l'impossibilité de son nettoyage après chaque lecture optique. Comme la propreté scrupuleuse de la chambre est une condition primordiale de l'exactitude des résultats, on a tourné la difficulté en utilisant la chambre de 5 millimètres dans laquelle on introduit une lame

de verre de 4 millimètres qui réduit ainsi la chambre à un millimètre d'épaisseur.

Dans la chambre située à droite de l'opérateur, on introduit le liquide-témoin, c'est-à-dire le plus souvent le sérum du malade ayant subi toutes les opérations de manipulation : centrifugation, étuvage, etc..., sauf la fermentation en présence d'opzimes.

Dans la chambre de gauche on introduit les sérums ayant subi les essais de fermentation en présence des opzimes.

On enfonce les pièces de verre soutenues par un même support à la manière d'un couvercle coulissant dans deux guides verticaux. On attend que la température soit égalisée. On établit la correspondance des franges interférentielles supérieures et inférieures avec le tambour et on note le chiffre marqué sur lui par l'index.

La lecture faite, on enlève la chambre et on la place sur son support de bois. On retire le couvercle avec ses deux lames de verre coulissantes.

On place immédiatement sur l'orifice de la chambre de droite, où se trouve le sérum-témoin, une lame de verre que l'on fixe avec un volet.

Cette lame, posée à plat, est destinée à éviter l'évaporation du sérum-témoin au cours du lavage de la chambre de gauche où se trouvent successivement introduits les sérums essayés.

On lave les lames de verre réductrices fixées au couvercle, on les essuie soigneusement avec des gazes jusqu'à ce qu'elles soient rigoureusement propres et sèches.

On lave la chambre ayant reçu sérum + opzime, selon la méthode indiquée plus loin, et on place de nouveau dans cette chambre un autre échantillon du même sérum après action d'un autre opzime. On replace les deux lames de verre réductrices, on met la chambre en place sur l'appareil, et on amène en face les unes des autres les franges interférentielles.

Après avoir noté sur le tambour les chiffres obtenus, on recommence l'opération qui précède avec une troisième prise de sérum ayant attaqué un troisième opzime, et ainsi de suite.

Pour supprimer les inconvénients de nettoyage et d'évaporation du sérum qui résultent lors des manipulations avec la chambre ordinaire, que nous venons de décrire, *Lendel* a eu l'idée de substituer au sérum étalon, qui jouait seulement le rôle de terme de comparaison équivalent à une tare dans la pesée, une substance invariable introduite une fois pour toutes dans la chambre de droite fermée par un couvercle hermétique. La microchambre de *Lendel*, au lieu d'être double, devient simple. La cellule de gauche seule reçoit les différents sérums dont la réfrangibilité est tout simplement comparée à celle de l'eau distillée introduite dans la chambre de droite.

L'interféromètre de *Löwe-Hirsch* permet des mesures d'une grande précision et offre une sensibilité extrême. La précision de

mensuration est trois fois plus grande que celle du réfractomètre. Celui-ci donne des mesures exactes de l'ordre de la cinquième décimale (4×10^{-5}) tandis que l'interféromètre possède une sensibilité de 1×10^{-6}.

On comprend que *Hirsch* ait eu recours à cet appareil pour la détermination quantitative des antiferments sanguins, étant donné que la différence de concentration de 0,5 cc. de sérum humain par rapport à celle d'un sérum mis en présence d'«opzimes» est d'un ordre de grandeur infiniment réduit (cinquième décimale d'après *Abderhalden*).

Etalonnage de l'Interféromètre

L'interféromètre peut être employé pour doser le titre d'une solution de n'importe quelle substance à condition que la solution à examiner ne renferme aucun autre produit par rapport à la solution témoin, ou que celle-ci contienne uniquement une seule matière jouant le rôle de variable.

Pour effectuer l'étalonnage d'une solution d'une substance donnée à titre inconnu, il suffit d'établir une courbe au moyen de solutions de la même substance préparées à différentes concentrations.

Les ordonnées de cette courbe représentent les degrés du tambour gradué de l'interféromètre; les abcisses représentent les titres des solutions.

Le point zéro de la courbe coïncide avec le point zéro de l'appareil déterminé au moyen d'eau distillée. En remplaçant dans la chambre gauche l'eau distillée par la solution en expérience les deux longueurs de voie optique ne sont plus les mêmes dans les deux chambres de l'interféromètre. Le phénomène d'interférence est déplacé. En tournant la vis du tambour on rétablit par la modification de la position de la lame compensatrice l'égalité des trajets optiques des deux moitiés des faisceaux supérieurs. On tourne jusqu'à ce que les deux images interférentielles (supérieures et inférieures) soient en coïncidence au niveau des raies noires. Le nombre de degrés du tambour indique l'importance de la déviation exprimée en ordonnées sur le graphique. La perpendiculaire coupant en ce point la courbe d'étalonnage indiquera en abcisse la teneur de la solution expérimentée.

Il importe d'étalonner chaque chambre utilisée pour un interféromètre donné.

Ceci est très important car les différentes chambres n'ont généralement pas exactement l'épaisseur longitudinale entre leurs plans verticaux antérieurs et postérieurs de 20;5 ou 1 mm. Au contraire, par suite de la construction minutieuse, il existe toujours de petits écarts qui modifient les valeurs correspondantes aux différentes chambres (ceci à cause de la grande exactitude des mesures interférométriques).

Il existe cependant entre la valeur interférométrique déterminée à l'aide d'une chambre d'un volume connu et celui correspondant à une chambre d'épaisseur longitudinale exacte de 20;5 ou 1 mm. un rapport direct. Celui-ci permet de comparer les valeurs interférométriques de n'importe quelle chambre aux valeurs interférométriques de la chambre normale. Prenons comme exemple les courbes que nous avons déterminées au moyen des deux chambres faisant partie de notre appareil. La chambre N° 827 de 20 mm. de diamètre longitudinal et la chambre 1443 de 5 mm. Cette dernière est utilisée par nous à l'aide d'un dispositif à glissière muni d'une lame de verre de 4 mm. de diamètre comme chambre de 1 mm. de diamètre longitudinal.

Dans cette expérience, nous nous sommes servi comme solution d'étalonnage d'une solution de chlorure de sodium chimiquement pur obtenu par double cristallisation.

Un gramme de sel pesé à l'air a été dissous dans 100 cc. d'eau distillée mesurée dans un ballon jaugé à une P. A. de 760 H et à une t° de + 17° 5.

Nous nous sommes servi de cette solution standard pour effectuer à l'aide de pipettes jaugées et de ballons jaugés, des solutions de concentration plus faible et de titre connu.

Le tableau ci-dessous exprime les valeurs que nous avons obtenues pour nos trois chambres:

	Degré interférométrique:		
Concentration de la solution de chlorure de sodium	Chambre N° 827 20 mm.	Chambre N° 1443 5 mm.	Chambre N° 1443 1 mm.
1 : 100	2047	480	107
1 : 110	1850		100
1 : 120	1686		93
1 : 130	1544		86
1 : 140	1427		79
1 : 150	1334		73
1 : 160	1242		67
1 : 170	1175		62
1 : 180	1112		57
1 : 190	1045		52
1 : 200	995	245	47
1 : 400	489	124	24
1 : 800	253	55	12
1 : 1600	128	28	6
1 : 3200	58	14	3

Etant donné que pour la chambne N° 827, le diamètre longitudinal réel est de 20 mm. 17 et celui de la chambre 1443 est de 5 mm. 11 et muni du dispositif glissière de 1 mm. 19. les valeurs trouvées peuvent être ramenées à la valeur réelle de la chambre normale par un simple calcul exprimé par l'équation suivante pour les trois chambres :

N° 827 20 mm.	$\frac{20,17}{20} = \frac{1}{X}$ $X = 0,991$
N° 1443 5 mm.	$\frac{5,11}{5} = \frac{1}{X}$ $X = 0,978$
N° 1443 1 mm.	$\frac{1,19}{1} = \frac{1}{X}$ $X = 0,840$

Il faut donc multiplier toutes les valeurs mesurées au moyen de nos chambres par les facteurs respectifs 0,991; 0,978 et 0,840 pour exprimer nos degrés interférométriques en valeur réelle correspondant à des chambres de 20 mm, 5 mm, 1 mm. d épaisseur longitudinale.

En observant ces graphiques, on se rend compte que les courbes ne constituent une ligne droite que si l'on travaille avec des solutions de très faible concentration et ceci d'une façon plus prononcée si on emploie des chambres avec des épaisseurs longitudinales très petites.

Ces graphiques peuvent être établis de la même façon si on veut examiner des solutions renfermant plusieurs sels solubles à condition qu'il n'y ait qu'une seule variable pour les substances dissoutes.

Détermination de la courbe étalon pour les différentes peptones

La question était plus difficile à résoudre pour les solutions protéiques, étant donné que les peptones sont des substances solubles, mais de structure anatomique différente. *Hirsch* a réussi à résoudre le problème de la façon suivante :

On dissout 0,1 gr. de peptone de placenta dans 20 cc. d'eau distillée. En partant de cette solution standard à 5 %, on effectue des solutions plus étendues en préparant des solutions d'une teneur de 0,05 à 0,005 % de peptones; on examine à l'interféromètre ces différentes solutions en employant comme témoin de l'eau distillée.

Le tableau suivant exprime les résultats corrigés pour une chambre de 20 mm. et une de 5 mm. La température au moment de l'expérience était de 18° 7.

Solution des peptones :	Valeur interférométriques en degrés tambour :	
	Chambre de 20 mm.	Chambre de 5 mm.
0,5 %	1303	326
0,05 %	122	32
0,005 %	12	3

Si on exprime ces résultats graphiquement, on constate que la courbe à l'exception d'une petite erreur expérimentale de 3 degrés pour la chambre de 20 mm... et pour celle de 5 mm. forme une ligne droite.

On peut donc utiliser cette courbe comme courbe étalon pour les peptones placentaires et si on fait agir du sérum d'une femme gravide sur des tissus placentaires, on peut mesurer la quantité de peptones mise en solution à la suite de l'action des antiferments, en ayant recours à cette courbe étalon.

Hirsch a, d'autre part, effectué des mesures interférométriques pour quelques autres organes en employant des concentrations de 0,5 % de peptones et en se servant d'une chambre de 10 mm. d'épaisseur longitudinale.

Les organes employés ont été les suivants :

	Degré interférométrique :	facteur de correction :
Peptone de placenta	652	(+ 27)
Peptone d'un carcinome de corps utérin	746	(— 67)
Peptone d'un autre carcinome	732	(— 53)
Peptone de thymus	688	(— 9)
Peptone de testicule	673	(+ 6)
Peptone de l'hypophyse	632	(+ 47)
Peptone de la thyroïde	648	(+ 31)
Peptone de l'ovaire	675	(+ 4)
Peptone de la surrénale	667	(+ 12)
Peptone de l'iris	674	(+ 5)
Peptone du poumon	682	(— 3)

Si on additionne les valeurs ainsi trouvées et si on calcule la moyenne, on voit que celle-ci s'exprime par le nombre 679.

On constate que les valeurs trouvées pour les différentes peptones oscillent entre des écarts très peu accusé autour de ce chiffre. Nous avons exprimé derrière chaque valeur par des chiffres entre parenthèses précédés du signe + ou du signe —, la différence entre la valeur interférométrique trouvée et la moyenne calculée pour toutes les peptones examinées.

On est donc en droit de dire que les peptones des différents organes employés suivant des concentrations égales possèdent des valeurs interférométriques égales.

Ce résultat se montre très favorable pour la pratique courante de la méthode interférométrique. On peut établir une courbe générale à l'aide de laquelle on pourra suivre quantitativement l'intensité de l'action des antiferments pour chaque organe et pour chaque antiferment y correspondant.

On se rend aisément compte que malgré la structure différente des peptones, la valeur interférométrique est sensiblement égale (les petites différences doivent être négligées, si on fait valoir la grande exactitude et précision des mesures interférométriques, qui font ressortir chaque trace d'impureté soluble et chaque faute de manipulation, si minime soit-elle).

D'ailleurs, les différentes peptones ont donné pour la détermination des poids moléculaires une valeur moléculaire presque identique : ce poids oscille entre 910 et 958.

Si on travaille avec des chambres d'épaisseur longitudinale différente par rapport à celle avec laquelle les mesures ont été effectuées, il faut naturellement en tenir compte et porter les valeurs à l'épaisseur longitudinale correspondante.

Nous avons contrôlé ces faits mentionnés par *Hirsch* en nous servant d'albumine d'oeuf, de protéines de bacille tuberculeux et de l'Actinomyces Bovis.

En travaillant avec une solution à 1 % et en corrigeant les degrés-tambour interférométriques obtenus au moyen de nos différentes chambres avec leur indice respectif des écarts de volume, nous avons trouvé pour les chambres suivantes des valeurs oscillant sensiblement autour des chiffres indiqués dans le tableau ci-dessous :

Chambre de :	Degrés de tambour :
20 mm.	2606
10 mm.	1358
5 mm.	651
1 mm.	130

On voit que pour une solution de peptone à 1 % la valeur interférométrique pour la chambre de 1 mm. correspond à 130 degrés-tambour.

On arrive sensiblement, par simple calcul mathématique, à la même valeur, en prenant la moyenne de différents résultats obtenus avec des solutions de différente concentration et au moyen de chambres de longueur variable.

En posant le problème de cette façon, on obtient donc pour la chambre de 1 mm. de longueur les équations suivantes :

130 degrés-tambour = 1 % de peptone solubilisée
100 degrés-tambour = 0,77 % de peptone solubilisée.

On convertira donc les valeurs de degrés-tambour de l'interféromètre en % de peptone solubilisée en multipliant par l'indice 0,77 et en effectuant les mesures au moyen de la chambre de 1 mm. de longueur.

En définitif, l'indice de correction pour exprimer les valeurs de degrés du tambour d'une chambre donnée en % de peptone solubilisée se compose de deux facteurs :

1) L'indice moyen de dégradation des protéines de différentes provenances correspondant à une solution de 1 % de peptone et à 100 degrés de tambour de l'interféromètre pour la chambre de 1 mm. de longueur = 0,77;

2) L'indice de correction relatif à chaque chambre est en rapport direct avec les écarts de volume constatés par comparaison avec la chambre-type. (1 mm.)

Nous donnons ci-joint un exemple pour nous expliquer plus clairement :

Notre chambre N° 1443 a une longueur réelle de 1,19 mm. et l'indice de correction se calcule donc :

$$\frac{1{,}19}{1} = \frac{1}{X} \qquad X = \frac{1}{1{,}19} \quad \text{d'où} \quad X = 0{,}84$$

L'indice moyen de dégradation en % de peptone pour la chambre de 1 mm. = 0,77.

Pour exprimer en % de peptone les degrés de tambour lus à l'examen d'une solution de substance protéique quelconque, il faut, dans notre cas, multiplier la valeur interférométrique lue par :

$$0.84 \times 0{,}77 = 0{,}646.$$

N degrés-tambour lus au moyen de la chambre N° 1443 doivent donc être multipliés par 0,64 pour exprimer cette valeur en % de peptone solubilisée.

En travaillant avec une chambre qui aurait exactement 1 mm. de longueur, le facteur de correction serait égal à 0,77 étant donné que le facteur de correction de la longueur de la chambre est égal à 1.

Le facteur de correction pour chaque chambre et l'indice moyen de dégradation de peptones peut ainsi être déterminé et les degrés du tambour lus avec n'importe quelle peptone et n'importe quelle chambre doivent être exprimés en pourcentage calculé pour la chambre normale.

CHAPITRE II

DESCRIPTION DE L'INSTRUMENTATION ACCESSOIRE

Nettoyage et stérilisation de la verrerie (grands et petits tubes à centrifugation, éprouvettes, pipettes) employée au cours de la réaction

1) Laver dans du sérum physiologique à 9 pour 1000.

2) Brosser dans l'eau ordinaire, rincer une deuxième fois.

3) Faire bouillir pendant 10 minutes dans une solution à 1 % d'acide chlorhydrique (dans une casserole en émail ou mieux dans une cuvette en verre Pyrex).

4) Décanter et laisser égoutter, rincer avec de l'eau distillée.

5) Faire bouillir pendant 10 minutes dans de l'eau distillée.

6) Décanter et faire bouillir pendant 10 minutes une seconde fois, une troisième et une quatrième fois en changeant chaque fois d'eau.

7) Après la quatrième cuisson, décanter l'eau, prélever la verrerie encore chaude et la nettoyer à l'aide d'un carré de gaze (sans apprêt) enroulé autour de l'extrémité effilée d'une baguette de bois; on change encore deux fois le carré de gaze pour procéder à deux nouveaux nettoyages.

8) Fermer les tubes et éprouvettes au moyen d'un tampon de ouate cellulosique entouré de gaze; enrouler les pipettes dans du papier Joseph.

9) Stériliser toute la verrerie à la chaleur sèche à l'étuve à + 180° pendant une heure.

La verrerie servant à la réaction doit être en verre d'Iéna, verre Fiolax ou verre Pyrex neutre. Les petits tubes à centrifugation présenteront 12 mm. de diamètre à la partie supérieure, 96 mm. de haut. Les 30 mm. inférieurs sont allongés en pointe.

Lorsqu'on emploie d'autres tubes, même sans faute de propreté, on peut trouver des valeurs différentes du point zéro de l'interféromètre. (*)

(*) La verrerie et les bouchons sont fournis en France par la maison *Volck*, verrerie scientifique à Strasbourg; en Allemagne par la maison *Erich Koellner*, Apparate-Bauanstalt, Iéna.

Préparation des bouchons des tubes à réaction

Les bouchons de caoutchouc doivent être de la meilleure qualité, bien adaptés au diamètre des tubes.

1) Mettre les bouchons pendant plusieurs heures dans du sérum physiologique à 9 pour 1000;

2) Brosser isolément chaque bouchon à l'aide d'une brosse pas trop dure dans l'eau ordinaire;

3) Chauffer dans l'eau distillée jusqu'à ébullition;

4) Décanter l'eau bouillante, la remplacer par de l'eau distillée fraîche et réchauffer jusqu'à ébullition;

5) Recommencer la même opération à plusieurs reprises jusqu'à ce que les eaux de lavage restent claires et limpides (3 à 4 fois);

6) Etaler les bouchons encore chauds sur un linge propre et les laisser sécher;

7) Etaler les bouchons secs dans de grandes boîtes de Pétri et les stériliser à la chaleur sèche à l'étuve à + 100° pendant 5 à 10 minutes, répéter la stérilisation 3 ou 4 fois (chaque fois 5 minutes) sans dépasser + 100°;

8) Le bouchage des tubes se fait avec précaution; sans nouveau flambage, pour éviter la formation de produits nocifs; on aura soin de ne pas toucher la partie du bouchon qui doit pénétrer dans le tube à réaction, et de ne pas humecter les parois supérieures des tubes centrifugeurs, occasionnant souvent l'ouverture spontanée des tubes à l'étuve par refoulement des bouchons humides.

Nettoyage des cuves

Avant de décrire l'examen proprement dit, disons quelques mots du nettoyage des chambres de la cuve. Il ne faut jamais introduire dans les cuves de l'alcool qui pourrait dissoudre le ciment qui réunit les pièces de la cuve. Pour le nettoyage, on dispose de trois récipients :

1) le premier contenant de l'eau physiologique,

2) le deuxième de l'eau distillée N° 1,

3) le troisième de l'eau distillée N° 2.

On enlève d'abord le dispositif glissière, on le débarrasse du sérum, dont il est imprégné en l'arrosant d'eau physiologique, puis d'eau distillée N° 1 et enfin d'eau distillée N° 2 à l'aide d'une poire en caoutchouc, comme nous l'expliquerons pour le nettoyage des chambres.

La chambre qui a renfermé le sérum est lavée plusieurs fois à l'eau physiologique. On procède par aspiration en utilisant une poire en caoutchouc à extrémité effilée. La chambre est ensuite

débarrassée de toutes traces de sérum et d'eau physiologique par des lavages à l'eau distillée N° 1 (l'eau de lavage étant naturellement rejetée dans un bac réservé à cet usage). La poire ainsi nettoyée sert à laver les chambres avec l'eau distillée N° 2. La chambre vidée par aspiration est ensuite asséchée. Pour cela on s'arme d'une petite baguette de bois plate de 15 à 30 cm. de long et de 1 cm. 1/2 de large, dont les extrémités sont taillées en pointes allongées; on prend un carré de gaze (sans apprêt); avec l'extrémité de la baguette, on pousse le morceau de gaze en enfonçant d'abord un des coins; la cuve est ainsi progressivement et complètement remplie par la gaze qui assèche les parois; pour achever le séchage, on coiffe la pointe de la baguette de gaze sèche et on essuie bien les parois de la chambre; la cuve bien nettoyée à l'intérieur est aussi nettoyée à l'extérieur avec de la gaze. S'il persiste la moindre trace d'opacité, il est nécessaire de répéter le nettoyage en recommençant à opérer avec de l'eau distillée: on ne saurait être trop minutieux. On peut compléter le nettoyage par frottement avec une baguette munie d'un morceau de peau de chamois. Le dispositif glissière est également asséché au moyen de gaze non apprêtée.

Pour ces nettoyages, on utilise de petits carrés de gaze pour l'intérieur des cuves et des bandes pour l'extérieur et le dispositif glissière. Il faut avoir deux jeux de carrés et de bandes; tous les trois jours, le premier est jeté tandis que de la gaze nouvelle sert pour achever le nettoyage de l'assèchemnt;

CHAPITRE III

LA PRISE DE SANG, LA PREPARATION ET L'EXAMEN INTERFEROMETRIQUE DU SERUM

Prise de sang

Etant donné que le sérum pour l'incubation des «Opzimes» doit être placé à l'étuve à + 37° pendant 16-24 heures, optimum de température et de temps d'après les travaux de *Hirsch* et de *Zimmer, Lendel* et *Fehlow* (39) il est tout à fait évident que le sérum doit être très rigoureusement stérile et que toutes les préparations doivent être exécutées dans des conditions d'asepsie absolue.

Le sang à analyser doit donc être prélevé le matin à jeun dans des conditions de stérilité absolue, sur des sujets afébriles, n'ayant subi aucun traitement médicamenteux dans une période rapprochée, comme nous l'indiquons plus loin.

La ponction se fera par voie intraveineuse, car les sucs de tissu peuvent être des causes d'erreur. Pour toutes ces raisons, nous avons tenu, au cours de notre travail, à ce que les prélèvements soient pratiqués au moyen de vénules du système *Behring,* qui garantissent une asepsie effective et de longue durée du sang, car celui-ci, prélevé par la plupart des médecins à l'aide d'une serigue à aiguille, ne se trouve pas soustrait du contact des souillures bactériennes ou cryptogamiques.

En outre, le mode de stérilisation du tube à réactif a une influence sur la coagulation du sang, de sorte qu'il arrive souvent, en travaillant avec des tubes ordinaires, que la séparation du sérum et du coagulum sanguin ne s'effectue pas facilement sans avoir recours à des manipulations supplémentaires, occasionnant des souillures.

D'autre part, la réaction du verre a une influence incontestable sur l'action des ferments de défense et il est important d'effectuer toutes les manipulations dans du verre neutre (verre de Iéna).

Toutes ces conditions sont réalisées par la vénule de *Behring.*

Nous empruntons la description de cette vénule au prospectus de l'Igépharma.

La technique de prélèvement du sang est considérablement simplifiée par l'emploi de la vénule. Celle-ci permet de prélever et d'expédier aseptiquement du sang ou d'autres humeurs sans nulle difficulté, ni perte de temps.

La vénule est la combinaison d'un récipient dans lequel on a fait le vide, destiné à recevoir le liquide prélevé et d'une aiguille stérile protégée par une gaine de verre. L'avantage de cet instrument consiste dans son maniement aisé et surtout dans ce fait que le liquide à examiner ne peut entrer en contact ni avec l'air, ni avec aucun agent suspect entre le moment où il fait issue hors de l'organisme et celui où il pénètre dans le récipient.

Description de la vénule :

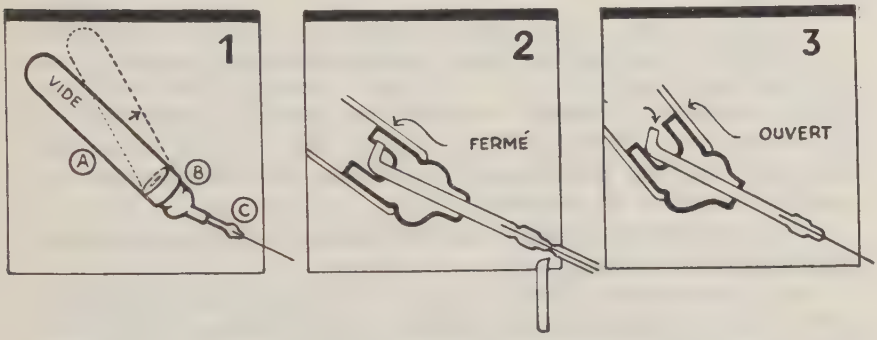

Fig. 4. Dispositif de la vénule de *Behring*.

1 : Dans le tube à essai A, fermé par un bouchon de caoutchouc B, on a fait le vide, le bouchon de caoutchouc contient le dispositif d'écoulement dans lequel l'aiguille à injection C a été fixée. La gaine de verre protégeant l'aiguille sera enlevée par section à l'aide d'une lime. En soulevant le récipient A, après avoir fait la piqûre, on ouvre le dispositif d'écoulement par où le sang fait irruption dans le tube à essai.

2 : Une coupe à travers le bouchon de caoutchouc montre le fonctionnement du dispositif d'écoulement. Le tube coudé appuie fortement sur la paroi caoutchoutée du bouchon. L'instrument est ainsi parfaitement fermé.

3 : Le tube coudé est maintenant éloigné par pression latérale de la paroi caoutchoutée; son orifice est libre et le sang s'écoule. Aucune pression ne doit être exercée entre le récipient et l'aiguille avant la piqûre, car, elle risquerait d'ouvrir le dispositif d'écoulement et de diminuer le vide.

Préparation du sérum et technique proprement dite

1) Prélever le sang stérilement dans une vénule de *Behring;*

2) Laisser la coagulation se faire par un repos de 24 heures au moins dans un endroit frais;

3) Séparer le sérum du coagulum par décantation au-dessus de la flamme dans un grand tube à centrifugation stérile;

4) Fermer toujours hermétiquement le tube à centrifugation au moyen d'un bouchon de caoutchouc au-dessus de la flamme;

5) Centrifuger pour séparer les dernières particules solides des globules sanguins;

6) Décanter aseptiquement le sérum dans des éprouvettes stériles de 10 cc. graduées au 1/20, fermer avec un bouchon de caoutchouc;

7) Lire le volume du sérum obtenu et ajouter une solution de Vuzine (*) au 1/500 dans la proportion de 1/20, de sorte que la dilution finale de la solution vuzine-sérum sera de 1/500 x 1/20 = 1/10.000. La vuzine sert comme antiseptique et la dilution au 1/10.000, tout en restant sans action sur les ferments, suffit pour empêcher la pullulation des microorganismes pendant la durée de l'analyse;

8) Mélanger la solution sérum-vuzine en roulant les éprouvettes entre les mains;

9) Introduire 0 gr. 005 de poudre d'organe (Opzime) dans les petits tubes à centrifugation stériles (tubes Fiolax) et bouchés à l'aide d'un bouchon en caoutchouc stérile au-dessus de la flamme.

Nous insistons sur le contrôle du poids des «Opzimes» car la quantité d'«Opzime» influence considérablement la concentration du sérum;

10) Ajouter aseptiquement dans les petits tubes à centrifugation, à l'aide d'une pipette stérile graduée à 1/20, 0 cc., 5 de sérum destiné à servir de témoin et devant être soumis à toutes les conditions expérimentales auxquelles sont soumis les tubes réactifs. Boucher hermétiquement les tubes au moyen des bouchons en caoutchouc stériles;

11) Secouer au moyen de chocs successifs les tubes afin de dissiper les bulles d'air retenues dans les poudres «d'Opzimes» et d'obtenir un contact intime entre le sérum et les «Opzimes». Eviter que la poudre reste accolée aux parois des tubes au-dessus du niveau du sérum;

(*) La Vuzine ou Isooctylhydrocupréine est l'éther de l'hydrocupréine; son chlorhydrate est préparé par la Chininfabrik Zimmer et Cie, de Francfort-sur-Mein.

12) Placer les tubes ainsi préparés et bien fermés dans l'étuve à + 37° pendant 16 à 24 heures. Une prolongation allant jusqu'à 48 heures ne change pas les proportions de concentration des différentes séries du sérum mis en oeuvre; l'essentiel réside dans la fermeture hermétique des tubes évitant ainsi toute trace d'évaporation;

13) Après le temps d'incubation à l'étuve, incliner les tubes en les roulant, afin de mélanger les eaux de condensation qui se déposent à la partie supérieure sur les parois des tubes avec le reste du sérum;

14) Centrifuger les petits tubes à centrifugation pour laisser déposer les poudres d'«Opzimes»;

15) Introduire par décantation les 0,5 cc. de sérum incubé dans la chambre gauche, bien séchée et nettoyée, de la cuve amobible de l'interféromètre.

Analyse interférométrique proprement dite du sérum

1) Le sérum après incubation pendant 24 heures à + 37° a été centrifugé;

2) Etablir le point zéro de l'appareil, en remplissant les deux chambres de la cuve avec de l'eau distillée;

3) Placer la cuve dans le bain régulateur;

4) Attendre deux minutes jusqu'à équilibre des températures des différents liquides;

5) Allumer la lampe et noter le degré-tambour où se produit la juxtaposition exacte des deux spectres d'interférence : inférieur et supérieur.

Ce chiffre représente la valeur zéro de l'interféromètre;

6) Enlever la cuve du bain régulateur et continuer, comme il a été dit antérieurement dans le chapitre de la description de la microchambre;

7) Les degrés-tambour lus au cours de ces examens sont finalement convertis en valeur de dégradation en % de peptone, en multipliant le degré-tambour par l'indice de correction établi d'après les règles précédemment énumérées.

De cette façon, les différents résultats trouvés dans les divers laboratoires sont comparables entre eux, et c'est seulement dans ces conditions qu'une concordance entre les résultats des analyses des différents chercheurs est possible.

TROISIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES.

CHAPITRE PREMIER

DIFFERENTS FACTEURS POUVANT INFLUENCER LES RESULTATS INTERFEROMETRIQUES

Titrage des « Opzimes »

Dans un des chapitres précédents nous avons décrit la préparation des poudres d'organe «Opzimes», qui servent comme réactifs dans l'analyse interférométrique d'après la méthode de *Hirsch.*

Nous avons exposé que le point essentiel de cette préparation pour l'obtention des résultats concordants est la constance des caractères chimiques et physiques de ces opzimes universellement employés.

Mais l'invariabilité des caractères biologiques des poudres d'organes constitue un autre point important quant à l'obtention de résultats rigoureux. Il faudrait donc que *Hirsch* pratique pour chaque organe employé des examens histologiques préalables très minutieux et qu'il étalonne les poudres provenant d'une même catégorie d'organes par rapport à une poudre standard vis-à-vis des sangs normaux de différentes provenances.

L'auteur pourrait ainsi fixer en quelque sorte *l'indice moyen de dégradation normale* pour chaque poudre d'organe: ce chiffre pourrait et devrait servir de point de repère lors des mesures dans les laboratoires.

Nous avons ainsi, après des déboires fâcheux et non explicables au commencement de nos expériences, effectué un nombre de recherches comparatives pour les différents «Opzimes» employés et nous exprimons ci-dessous dans les courbes que nous donnons, les résultats obtenus. Nous avons choisi entre les nombreuses analyses, au hasard, un certain nombre de couples d'«Opzimes» de préparation différente, mais provenant d'organes analogues.

C'est ainsi que nous avons comparé par exemple l'opzime de l'hypophyse totale portant les numéros de préparations 826 avec une poudre d'hypophyse totale : N° 829 et ainsi de suite.

Le tableau de comparaison comporte les organes suivants : hypophyse totale, hypophyse antérieure, thyroïde, parathyroïde, ovaires.

Pour quelques «Opzimes» nous avons cependant aussi indiqué les courbes de dégradation obtenues au moyen de sérums de sujets en dysendocrinie. Les valeurs ainsi obtenues indiquent les moyennes correspondant à un état de disfonction de la glande en question.

Pour les mêmes recherches, les «Opzimes» employés dans le diagnostic des maladies cancéreuses ont été les suivants: corps utérin normal — corps utérin carcinome — corps utérin myome — museau de tanche normal — col carcinome — vagin carcinome.

Pour chacun de ces «Opzimes» nous indiquons deux séries de mesures effectuées une fois avec le sérum sain et l'autre fois avec le sérum provenant de sujets dont l'organe en question était atteint de la maladie spécifique.

TABLEAU 1

Expérience au moyen d'«Opzimes» provenant de glandes endocrines :

Hypophyse totale :

	Opzime N° 820	Opzime N° 826	Opzime N° 829
	Concentration en % de peptones :		
Expér. 1	3,84	2,80	4,94
» 2	3,20	0,56	6,72
» 3	3,20	1,12	3,92
» 4	5,12	1,68	2,24
» 5	3.84	2,80	4,48
» 6	4,48	3,36	8,96
» 7	3,84	3,92	6,72
» 8	3,20	0,56	6,16
» 9	5,12	1,68	4,48
» 10	2,56	1,12	8,04
Total :	38,40	19,60	56,66
Moyenne :	3,84	1,96	5,67

Hypophyse antérieure

	Opzime N° 658	Opzime N° 822
	Concentration en % de peptones :	
Expér. 1	5,60	8,04
» 2	6,16	6,16
» 3	6,72	8,40
» 4	4,48	7,28
» 5	6,72	7,28
» 6	3,92	6,16
» 7	8,40	8,40
» 8	5,60	8,96
» 9	4,48	6,16
» 10	7,28	7,84
Total :	59,36	74,68
Moyenne :	5,94	7,47

Parathyroïde :

	Opzime N° 776 (Sang normal)	Opzime N° 830 (Sang normal)	Opzime N° 830 (Sang pathologique)
	Concentration en % de peptones :		
Expér. 1	6,40	10,88	3,20
» 2	4,48	9,60	1,92
» 3	3,84	13,44	1,28
» 4	3,84	11,52	1,28
» 5	4,48	12,16	2,56
Total	23,04	57,60	10,24
Moyenne	4,60	11,52	2,04

Thyroïde :

	Opzime N° 821 (Sang normal)	Opzime N° 821 (Sang d'hyper-thyroïdie)	Opzime N° 821 (Sang d'hypo-thyroïdie)
	Concentration en % de peptones:		
Expér. 1	7,68	3,84	19,20
» 2	7,04	5,12	17,92
» 3	8,32	3,84	19,84
» 4	7,04	3,20	17,92
» 5	7,68	1,28	19,20
Total :	37,76	17,28	94,08
Moyenne :	7,55	3,45	18,80

	Opzime N° 825 (Sang normal)	Opzime N° 825 (Sang d'hyper-thyroïdie)	Opzime N° 825 (Sang d'hypo-thyroïdie)
	Concentration en % de peptones:		
Expér. 1	8,32	5,76	17,28
» 2	7,68	3,84	20,48
» 3	8,96	4,48	12,40
» 4	8,32	2,56	21,76
» 5	7,68	4,48	19,84
Total :	40,96	21,12	91,76
Moyenne :	8,19	4,22	18,35

Ovaire :

	Opzime N° 801 (Sang normal)	Opzime N° 809 (Sang normal)
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1	8,96	11,20
» 2	14,56	11,20
» 3	11,76	10,64
» 4	11,76	10,64
» 5	7,54	10,64
» 6	10,08	15,68
» 7	7,28	11,88
» 8	10,08	11,20
» 9	10,08	11,20
» 10	10,64	11,76
Total :	102,74	116,04
Moyenne :	10,27	11,60

TABLEAU 2

Expériences au moyen d'Opzimes d'organes génitaux normaux ou pathologiques :

Opzimes du Corps utérin normal:

(Sang normal)

	Opzime N° 470	Opzime N° 588
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1	9,60	16,64
» 2	16,00	16,00
» 3	13,44	8,32
» 4	11,52	9,60
» 5	16,64	12,80
Total :	67,20	63,36
Moyenne :	13,44	12,67

Opzimes du Corps utérin normal:

(Sang pathologique)

	Opzime N° 470	Opzime N° 588 (Epith. spino-cellul.)	Opzime N° 588 (Epith. Cylindr.)	Opzime N° 588 (Epith. Glandul.)
	Concentration en % de peptones:			
Expér. 1	9,60	12,80	15,36	9,60
» 2	6,40	17,92	12,80	11,52
» 3	10,88	12,80	19,84	
» 4	9,60	12,16	15,36	
» 5	8,96	11,52	17,92	
Total :	47,44	67,20	81,28	21,12
Moyenne :	9,48	13,44	16,25	10,56

Opzimes du corps utérin cancéreux :

(Sang normal)

	Opzime N° 480	Opzime N° 257
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1	7,68	6,40
» 2	7,04	4,48
» 3	9,60	3,20
» 4	10,24	2,56
» 5	6,40	5,76
Total :	40,96	22,40
Moyenne :	8,19	4,48

Opzimes du corps utérin myome:

(Sang normal)

	Opzime N° 671 IV	Opzime N° 317
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1:	2,56	24,96
» 2:	0,64	16,64
» 3:	0,64	12,18
» 4:	3,84	7,68
» 5:	0,64	12,18
Total:	8,32	73,64
Moyenne:	1,66	14,72

Opzimes du museau de tanche normal :

(Sang normal)

	Opzime N° 576	Opzime N° 422
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1	14,72	7,04
» 2	8,32	9,60
» 3	6,40	12,18
» 4	9,60	14,72
» 5	4,48	16,64
Total :	43,52	60,18
Moyenne :	8,70	12,03

Opzimes du museau de tanche normal :

(Sang pathologique)

	Opzime N° 576	Opzime N° 422	Opzime N° 422
	Concentration en % de peptones:		
Expér. 1	7,04 (spin.)	8,32 (spin.)	16,64 (gland.)
» 2	5,76 »	7,68 »	14,72 »
» 3	5,76 »	5,12 (atyp.)	
» 4	7,04 »	7,68 »	21,76 »
» 5	3,20 (atyp.)	6,40 »	
Total	28,80	35,20	53,12
Moyenne	5,76	7,04	14,37

Opzimes du col carcinome :

(Sang normal)

	Opzime N° 753	Opzime N° 464
	Concentration en % de peptones:	
Expér. 1	8,98	7,68
» 2	5,12	8,32
» 3	5,76	7,04
» 4	6,40	6,40
» 5	8,32	7,04
Total:	34,56	36,48
Moyenne:	6,91	7,29

Opzimes du col carcinome :

(Sang pathologique)

	Opzime N° 753	Opzime N° 464	Opzime N° 464	Opzime N° 464
	Concentration en % de peptones:			
Expér. 1:	19,84	12,80 (atyp.)	9,60 (baso-cell.)	16,00 (trabéc.)
» 2:	8,32	16,00 »	10,88 »	33,04 »
» 3:	8,32	19,20 »	11,52 »	
» 4:	8,96	23,00 »	8,32 »	
» 5:	10,24	17,92 »	13,44 »	
Total:	55,68	88,92	53,76	49,04
Moyenne:	11,13	17,76	10,75	24,52

Opzimes du vagin carcinome:

(Sang normal)

	Opzime N° 797	Opzime N° 717	Opzime N° 728
	Concentration en % de peptones:		
Expér. 1	6,90	10,88	16,00
» 2	7,04	10,24	9,60
» 3	8,32	7,04	14,08
» 4	9,60	12,80	12,80
» 5	8,96	11,60	18,56
Total :	40,82	52,56	71,04
Moyenne :	8,14	10,51	14,20

Le travail interférométrique qui doit aboutir à des résultats exacts exige donc un étalonnage préalable des «Opzimes». En effet, nous avons ainsi pu constater les faits suivants :

La dégradation moyenne des Opzimes de mêmes organes, mais issus de préparations différentes n'est jamais égale ; il n'est donc pas possible de comparer les résultats entre les différents Opzimes utilisés dans les différents laboratoires interférométriques même si les valeurs sont exprimées en % de peptones.

Ce fait a été constaté également par *Guillaumin.* (40)

Il est donc tout à fait important en comparant ces chiffres d'indiquer dans chaque travail le numéro des réactifs employés

et de donner l'indice moyen de l'Opzime en question étalonné préalablement à l'aide de sérums normaux. Cette manière de faire est indispensable à l'heure actuelle, mais nous avons insisté auprès de *Hirsch* sur l'importance de cette question et nous espérons qu'il se décidera le plutôt possible à ne fournir que des Opzimes étalonnés, dont il indiquera *l'indice moyen de dégradation normale.*

Manière d'exprimer les résultats

Nous insistons, comme le fait *Guillaumin,* sur la nécessité d'exprimer les résultats interférométriques non pas par le nombre de degrés du tambour de l'appareil, mais par le pourcentage en peptones dégradées. Nous avons indiqué ci-devant en détail la technique et les chiffres pour l'étalonnage de l'appareil, de chaque chambre et la façon de calculer le pourcentage en peptones solubilisées par rapport aux degrés lus sur le tambour.

Nous citerons, pour appuyer notre manière de voir, les valeurs de dégradation obtenues pour les mêmes Opzimes : Hypophyse totale N° 829 mis au contact du même sérum et examiné au moyen de deux chambres différentes :

TABLEAU 3

Chambre N° 1443		Chambre N° 1574		
Degrés-tambour	Concentration en % peptones	Degrés tambour	Concentration en % peptones indice chambre 1443	Concentration réelle en % peptones chambre N° 1574
9	5,76	9	5,76	4,94
6	3,84	12	7,68	6,72
12	7,68	7	4,48	3,92
13	8,32	4	2,56	2,24
5	3,20	8	5,12	4,48
8	5,12	16	10,24	8,96
10	6,40	12	7,68	6,72
9	5,76	11	7,04	6,16
8	5,12	8	5,12	4,48
7	4,48	14	8,96	7,84
87	55,68	101	64,64	56,46
Moyenne : 8,70	5,56	10,10	6,46	5,64

On se rend compte que l'indice moyen de la dégradation de cet Opzime examiné avec deux différentes chambres, indice exprimé en % de peptones est sensiblement égal, c'est-à-dire, 5,56 et 5,64, tandis que la moyenne des degrés de tambour est de 8,70 et de 10,10, ce qui représente déjà un écart assez prononcé quoique l'on travaille avec le même interféromètre, le même Opzime et les mêmes sérums.

Si donc on veut travailler dans des conditions rigoureuses et avec des réactifs étalonnés une fois pour toutes par comparaison avec un Opzime standard, on ne peut exprimer les résultats qu'en % de peptones permettant ainsi à tous les laboratoires d'obtenir des valeurs comparables.

Importance de l'indice moyen de dégradation normale

C'est uniquement en connaissant l'*indice moyen de dégradation normale* de chaque Opzime exprimé en valeur de peptones solubilisées qu'on a le droit de poser un diagnostic pour les cas de cancer ou de maladies infectieuses. Dans ces cas, l'école allemande avait déjà constaté qu'il fallait mettre en oeuvre les Opzimes des organes normaux et les Opzimes d'organes pathologiques correspondants.

En comparant les deux courbes de dégradation ainsi obtenues, on a le droit de poser un diagnostic positif, si la courbe de dégradation de l'Opzime pathologique corrigée par l'indice moyen de dégradation normale est plus élevée que la courbe de l'Opzime de l'organe normal, courbe elle-même plus basse que normalement.

Comme nous allons le montrer, cette règle d'interprétation n'intervient pas seulement dans les cas de cancer et de maladies infectieuses, mais aussi pour l'établissement d'un diagnostic sur l'état des glandes endocrines.

Le diagnostic interférométrique n'est donc possible que par comparaison de la valeur de dégradation de l'Opzime de l'organe normal avec celle de l'Opzime de l'organe pathologique.

Avant de continuer l'exposé de nos expériences, il nous faut insister ici sur deux publications récentes, l'une de *Guillaumin* (40), l'autre de *Durupt* (41).

Présentation graphique des résultats numériques du profil endocrinien d'après Guillaumin

Etant donné, d'après notre manière de voir, l'impossibilité de poser un diagnostic sûr, sans établir une comparaison entre la courbe de dégradation de l'Opzime normal et celle de l'Opzime pathologique, il nous semble téméraire de vouloir exprimer les valeurs en % de peptones par rapport à l'unité telle que *Guillau-*

min la définit. En effet, un simple exemple d'un diagnostic de cancéreux nous prouve l'impossibilité d'adopter le procédé de calcul de l'auteur.

1er exemple : Nous travaillons avec les Opzimes : *corps utérin normal* N° 588. - *Corps utérin cancéreux* N° 480, dont nous avons fixé les valeurs moyennes de dégradation normale à 13,44 % pour la première et à 8,19 % pour la deuxième. Nous trouvons en mettant les deux Opzimes en contact avec un sérum spécifique : pour le N° 588 : 12,80 % ; pour le N° 480 : 15,36 %. La réaction est donc fortement positive pour Cancer du corps utérin vu les valeurs de la dégradation moyenne des deux Opzimes.

Appliquons maintenant la règle donnée par *Guillaumin :* nous obtenons pour l'Opzime *corps utérin normal :* 0,95, et pour l'Opzime *corps utérin carcinome :* 1,87. La réaction est donc positive : donc concordance dans les deux cas.

Un deuxième exemple : pour le N° 588 on trouve 17,92 % ; pour le N° 480 : 12,8 %. Dans la pratique courante de l'interférométrique on posera sûrement un diagnostic négatif, le chiffre pour l'Opzime normal étant en augmentation sur la valeur moyenne et le chiffre relatif à l'Opzime pathologique nettement inférieur à la valeur interférométrique de l'Opzime normale. Cependant, d'après *Guillaumin,* on trouvera pour l'Opzime *corps utérin normal:* 1,35, et pour l'Opzime *corps utérin carcinome:* 1,56. Si nous suivons cette règle, nous devons accorder une valeur positive à la réaction. Or, cette interprétation ne correspond plus, dans notre cas, ni avec les observations cliniques, ni avec nos données expérimentales concernant l'interprétation interférométrique.

Nous croyons que ce procédé ne s'appliquant pas au diagnostic des états cancéreux ou infectieux ne doit pas non plus être adopté pour les diagnostics des états dysendocriniens.

Influence de l'absorption

D'autre part, *Durupt,* dans une récente communication, a affirmé qu'il existe une cause d'erreur due à une action de concentration déterminée par une *absorption d'eau* ou de la *partie ionisée* des solutions colloïdales (sérum) en contact avec l'Opzime. Selon cet auteur, le schéma de *Lendel* (42) est basé sur des valeurs fausses et pour toutes les glandes fonctionnant normalement les valeurs fermentatives de ce sérum en contact avec les Opzimes sont sensiblement égales à zéro.

Nous ne pouvons pas admettre ces conclusions que *Durupt* d'ailleurs n'avait pas cru devoir formuler dans sa monographie (43) dans laquelle il s'exprime ainsi : «La preuve doit donc être considérée comme faite que les Opzimes ne changent pas la concentration du sérum par une action de gonflement ou par soustraction d'eau».

Nous avons fait des expériences analogues à celles indiquées par *Durupt*, recherches qui d'ailleurs avaient déjà été entreprises par l'école allemande sur une large base, dont nous citons ici uniquement les travaux de *Lendel* (44, 45) même, et ceux de *Tinozzi* (46). Ce dernier auteur, dans un travail critique très poussé, avait entrepris des recherches au moyen d'eau distillée, de sérum physiologique, de solution de *Ringer*, de solutions de gélatine, etc..., et il confirme pleinement les travaux antérieurs de *Lendel*. Nos expériences ont été faites :

1) en plaçant du sérum frais actif en contact avec des Opzimes une fois à la température de l'étuve (+ 37°) et d'autre part à la température de la glacière (+ 2° à + 4°).

2) en laissant en contact le sérum frais actif avec les Opzimes pendant des temps variables à + 37° et à la glacière.

Si l'absorption intervenait dans la proportion que *Durupt* semble admettre, la différence devrait être interférométriquement nettement mesurable après un contact de 30 minutes à 2 heures à la glacière. Or, ni par la deuxième expérience, ni par la première, nous n'avons pu observer le phénomène indiqué par *Durupt*. Bien au contraire, nous pouvons confirmer entièrement les résultats de *Lendel* et des auteurs allemands, comme on peut s'en rendre compte par l'examen du tableau ci-contre :

TABLEAU 4

Dégradation en % de peptones après :

Opzimes employés	24 heures		30 minutes		60 minutes		120 minutes	
	à +37°	à +4°	à +37°	à +4°	à +37°	à +4°	à +37°	à +4°
Thyroïde N° 825	8,32	1,44	4,20	4,20	5,40	4,20	2,31	1,8
Basedow N° 586	10,78	4,20	3,08	3,00	3,85	3,60	1,54	3,60
Colloïde N° 606	13,09	3,60	3,08	3,60	4,62	3,00	2,31	4,20
Thymus N° 824	10,20	2,40	3,85	3,60	4,62	2,40	4,80	1,54
Foie normal N° 585	12,32	4,90	11,55	11,40	4,62	4,20	5,40	3,08

Concentration en % de peptones:

Opzimes employés	24 heures à +37°	24 heures à +4°	30 minutes à +37°	30 minutes à +4°	60 minutes à +37°	60 minutes à +4°	120 minutes a +37°	120 minutes à +4°
Sang pathologique: Basedow:								
Thyroïde N° 825	15,40	4,20	3,85	3,00	3,08	4,20	4,62	4,20
Basedow N° 586	4,20	3,60	3,85	3,00	3,08	3,00	3,85	3,60
Colloïde N° 606	17,71	3,50	4,62	4,90	5,39	4,20	3,85	3,50
Sang pathologique : carcinome du col utérin :								
Col normal N° 514	9,24	3,60	5,39	4,20	5,39	3,00	3,85	3,60
Col carcinome N° 464	15,40	3,00	3,85	3,60	4,62	4,20	6,16	3,00
Sang pathologique: carcinome du sein:								
Sein normal N° 567	10,01	4,20	4,62	4,90	3,85	4,20	4,62	3,60
Sein carcinome N° 762	19,25	3,60	5,39	4,90	3,08	4,20	6,16	3,60

Les résultats de ces expériences nous prouvent que le phénomène de l'absorption ne peut pas intervenir pratiquement dans l'augmentation de la concentration du sérum en étude. Au contraire, d'après les expériences de *Lendel* et de son école et d'après nos propres recherches, il est certain que l'augmentation de la concentration du sérum est due à une solubilisation des substances protéiniques préalablement insolubles dans les Opzimes, rendues solubles par la suite, grâce à l'action des antiferments.

Autres précautions à observer et causes d'erreur à éviter

1) *Influence de l'humidité des Opzimes :*

Il est capital de contrôler les Opzimes à d'autres points de vue. Dans ce but, nous avons entrepris les expériences suivantes :

Au cours de la stérilisation par la chaleur sèche à + 100° pendant une heure, les Opzimes abandonnent une partie de leur humidité; c'est ainsi que le poids de l'Opzime *thyroïde* diminue par la stérilisation dans la proportion de 2 %; celui de l'Opzime *ovaire* baisse de 5 % environ: Il serait donc nécessaire pour la rigueur expérimentale de peser ces produits après une stérilisation préalable. Nous exprimons dans le tableau qui suit, une partie de nos résultats obtenus au cours de ces recherches.

2) *Influence du poids des Opzimes sur la dégradation:*

Nous avons repris les expériences de *Durupt* concernant l'influence du *poids des Opzimes* sur l'intensité de la dégradation et nous pouvons confirmer les résultats de cet auteur pour l'utilisation du sérum normal et pathologique.

Nous donnons dans le tableau qui suit les résultats de nos expériences :

TABLEAU 5

Opzimes employés	Poids avant stérilisation	Poids après stérilisation	Pourcentage d'humidité perdue	Dégradation en % des peptones	Résultats après correction
Thyroïde	4,9	4,8	2 %	4,2	4,37
«	9,5	9,3	2 %	9,0	4,83
«	14,4	14,1	2 %	11,4	4,05
«	3,8	3,7	2 %	3,0	4,05
«	5,0	4,9	2 %	5,4	5,50
«	5,1	4,9	2 %	4,8	4,89
«	9,7	9,5	2 %	9,6	5,05
«	14,7	14,4	2 %	13,2	4,57
«	3,9	3,8	2 %	4,2	5,52
«	5,2	5,0	2 %	5,4	5,50
Ovaire	3,7	3,5	6 %	7,2	10,28
«	3,5	3,3	6 %	6,0	9,09
«	9,5	9,1	4,5 %	16,8	9,23
«	5,1	4,08	6 %	10,4	12,74
«	3,9	3,7	5 %	8,4	11,34
«	3,7	3,5	6 %	7,8	11,13
«	5,4	5,1	5,5 %	12,0	11,76
Basedow :					
sang normal :	4,9	4,7	4,5 %	10,78	11,47
«	9,6	9,1	5,2 %	17,70	9,72
sang pathol.:	4,9	4,7	4,5 %	4,62	4,91
«	9,9	9,3	6 %	8,47	4,55

La solubilisation des protéines des Opzimes au contact du sérum sanguin est donc directement proportionnelle au poids de l'Opzime mis en oeuvre; ce fait démontre donc toute l'importance qu'il y a à connaître la quantité d'Opzime employée au cours d'une analyse.

Le vidage incomplet des petites ampoules renfermant l'Opzime-réactif peut être une grave cause d'erreur. Toutefois dans la pratique clinique journalière ces causes d'erreurs n'interviennent guère, car, pour une variation de poids de 2 mgr. environ la faute réelle exprimée en % de peptones sera au maximum de l'ordre de 0,4 à 0,5 %; pratiquement, ce décalage ne peut pas fausser l'interprétation. Le contrôle de nos expériences nous a démontré que le poids des Opzimes dans les conditions habituelles d'une analyse interférométrique ne peut guère intervenir pour fausser le diagnostic, car les variations dues au changement de poids des Opzimes sont proportionnelles qu'il s'agisse d'un sérum sain ou pathologique.

Influence de la variation des quantités de sérum sur la dégradation

La question est toute différente si on laisse la quantité d'Opzime fixe et si on fait varier la quantité de sérum à analyser. On devrait admettre que la concentration du liquide sérique en albumoses solubilisées est inversement proportionnelle à la quantité de sérum mise en oeuvre.

D'après nos recherches, ce raisonnement se vérifie seulement dans les cas où les analyses sont effectuées avec du sérum normal ou avec du sérum non spécifique pour la poudre-réactif employée. Dans ce cas, le phénomène de dilution paraît jouer seul.

Il en est tout autrement pour les analyses effectuées au moyen de sérum pathologique mis en présence de poudres d'organes spécifiques pour ce sérum.

Nous donnons ci-dessous un tableau exprimant quelques-uns de nos résultats.

Influence de la quantité de sérum mise en oeuvre

Analyse au moyen de sérum normal: placé à + 37° pendant 22 heures.

TABLEAU 6

Expériences	Opzimes employés	Quantité de sérum	Dégradation en % de peptones
1.	Thyroïde	0 cc. 4	7.80
	»	0 cc. 6	5.40
	»	0 cc. 8	3.60
2.	Thyroïde	0 cc. 4	7.70
	»	0 cc. 6	4.62
	»	1 cc. 0	1.54
3.	Colloïde	0 cc. 4	8.40
	»	0 cc. 6	4.80
	»	0 cc. 8	1.20
4.	»	0 cc. 4	10.01
	»	0 cc. 6	5.39
	»	1 cc. 0	0.77
5.	»	0 cc. 5	7.80
	»	0 cc.75	5.40
	»	1 cc. 0	3.60
6.	Basedow	0 cc. 4	10.78
	»	0 cc. 6	5.39
	»	1 cc. 0	1.54
7.	»	0 cc. 4	6.00
	»	0 cc. 6	4.80
	»	0 cc. 8	3.00

Analyses au moyen de sérum pathologique spécifique: placé à + 37° pendant 22 heures:

Expériences	Opzimes employés	Quantité de sérum	Dégradation en % de peptones
	1. Thyroïde	0 cc. 4	9.60
Sérum de	»	0 cc. 6	9.60
Basedow	»	1 cc. 0	8.40
	2. Colloïde	0 cc. 4	9.60
Sérum de	»	0 cc. 6	7.80
Basedow	»	1 cc. 0	6.00
	3. Basedow	0 cc. 4	4.20
Sérum de	»	0 cc. 6	1.80
Basedow	»	1 cc. 0	1.80
	4. Obaire	0 cc. 5	15.60
Sérum de	»	0 cc.75	12.60
dysovarie	»	1 cc. 0	9.60
	5. Obaire	0 cc. 5	7.70
Sérum	»	0 cc.75	2.21
d'homme	»	1 cc. 0	1.54

En comparant les deux séries d'expériences effectuées les unes avec du sérum normal, les autres avec du sérum pathologique spécifique, il nous semble que dans le premier cas la concentration en peptones diminue suivant des rapports mathématiques à peu près constants, qui sont fonction de la dilution.

Dans le deuxième cas, par contre, apparaît un phénomène agissant comme antagoniste de la dilution et qui nous paraît imputable à l'augmentation des antiferments (plus nombreux que dans le sérum normal) apportés par les quantités croissantes de sérum spécifique introduit

Ce phénomène ne semble pas exister dans l'expérience réalisée avec le sérum provenant d'un malade atteint de *Basedow* mis en présence d'Opzime de *Basedow*, pas plus que dans l'expérience avec le sérum *d'homme* mis en présence d'Opzime *d'ovaire*.

Vu le petit nombre de nos expériences sur ce point, nous ne nous croyons pas en droit d'émettre une conclusion définitive, mais on se rend facilement compte que la quantité de sérum mise en oeuvre est d'une importance capitale pour l'établisse-

ment d'un diagnostic rigoureux. D'autre part, il nous semble que la faible dégradation de l'Opzime de *Basedow* mis en présence de *sérum basedowien* est due à la petite quantité de protéines spécifiques contenues dans l'Opzime de *Basedow*. Cette hypothèse semble être confirmée par les résultats de l'expérience indiquée dans le tableau ci-dessus, indiquant l'influence du poids des Opzimes sur la dégradation, ainsi que des expériences mettant en présence du sérum d'homme avec l'Opzime d'ovaire.

Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question.

Autres facteurs influençant les courbes de dégradation des opzimes et pouvant occasionner des erreurs dans l'interprétation des valeurs interférométriques

Nous tenons pour compléter autant que posible notre travail à mentionner quelques autres faits aboutissant à la production d'antiferments non spécifiques dans le sang et qui pour ce mobile peuvent induire en erreur dans l'interprétation des résultats.

Les différents facteurs que nous mentionnons ici ont déjà fait l'objet des nombreuses expériences antérieures aux nôtres et nous n'avons donc pas l'intention de décrire ici des travaux originaux.

Mais, vu l'importance de ces facteurs pour la bonne marche d'un examen interférométrique et l'insouciance des médecins cliniciens à ce sujet, nous tenons à insister encore ici sur ces faits.

Il est de toute importance que le malade à examiner soit au moment de la prise de sang dans un état de jeûne absolu depuis 12 heures au moins. Si nous parlons de jeûne absolu, nous voulons dire, que le malade ne doit non seulement pas s'abstenir de manger pendant ce temps, mais il faut absolument lui défendre d'ingérer un médicament quelconque.

Il arrive souvent que le médecin veut examiner un sujet plus ou moins nerveux et qui, dans l'attente de la prise de sang, souffre d'une insomnie nerveuse et absorbe de ce fait pendant la nuit précédant la prise de sang des calmants ou des somnifères, tout en affirmant le matin au médecin qu'il se trouve à jeun.

Nous reproduisons ici quatre courbes de 2 malades qui, une première fois, étaient sous l'influence respective d'*Adaline* ou de *Dial* et la seconde fois se trouvaient strictement à jeun. Nous donnons, d'autre part, une courbe d'un malade myxoedémateux, qui, une première fois, avait fait un repas le matin avant la prise de sang et qui, l'autre fois, était à jeun :

TABLEAU 7

Opzimes employés: Courbes en $^0/_0$ de peptones :

	Hypophyse totale	Thyroïde	Thymus	Ovaires	Testicules	Surréi tota
151 A.	2.56	8.96	12.16	17.28	19.20	8.9
151 B.	5.76	10.88	8.32	11.52	5.12	12.8
♀	Uterus normal	Uterus carcin.	Portio normal	Portio carcin.	Col normal	Co carc
47 A.	14.72	17.28	12.12	15.36	12.80	13.4
47 B.	8.32	5.76	4.48	1.92	6.40	3.2
♀	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyro Collo
310	2.56	12.16	17.92	19.84	2.56	14.0
319	1.92	5.76	7.68	8.96	4.48	12.8
354 A.	3.20	3.20	6.40	9.60	7.68	17.9
♂	Uterus normal	Uterus carcin.	Portio normal	Portio carcin.	Col normal	Co carci
195	28.80	27.52	9.60	16.64	20.48	23.0
♀						
41	33.84	28.80			25.60	21.1
♀						
94	28.80	24.32	9.60	12.16	17.72	20.4
♀						
204	12.80	16.64	8.96	14.08	3.84	4.4
♀						

				Remarques
ncréas ormal	Pancréas diabétique			
6.00	19.20			Influence de l'Adaline
0.24	6.40			A jeun
Vagin ormal	Vagin carcin.	Ovaire normal	Ovaire carcin.	
21.12	12.16	10.88	19.20	Influence du Dial
14.72	7.04	10.88	2.56	A jeun
yroïde enchyme	Parathyroïde	Testicules	Ovaires	
15.36	21.76	21.76	25.60	Pas à jeun
5.12	7.04	10.88	7.04	A jeun
10.24	7.04	5.76	4.40	Après traitement
Vagin ormal	Vagin carcin.	Ovaire normal	Ovaire carcin.	
		12.80	17.28	Examen histologique: fibrome de l'ovaire, la malade pas à jeun; les organes réagissent positivement pour Ca
32.00	7.68	4.48	9.60	Examen histologique: fistule vesico-vaginale, la dégradation prononcée des opzimes montre l'impureté du sang (sang non stérile)
		10.88	14.08	Examen histologique: fibromatose utérine; les résultats positifs pour tous les opzimes Ca montrent la non-stérilité du sang
		9.60	5.12	Examen histologique: cancer de l'ovaire; les résultats étaient positifs pour tous les organes sauf l'ovaire. Sang non stérile (pas de vénule)

Nous pourrions multiplier ces exemples démontrant l'importance du jeûne au moment de la prise de sang.

Les exemples que nous avons cités sont cependant assez démonstratifs pour rendre les médecins cliniciens attentifs sur l'importance de cette question.

Dans le cas n° 151 on aurait, par la première analyse, dû diagnostiquer des troubles majeurs de la glande génitale avec hyperfonction compensatrice de l'hypophyse et en outre un diabète sucré ou une pancréatite. En réalité, il s'agit d'une femme en état d'équilibre endocrinologique parfait avec légère hypertension.

Le cas n° 47 est d'une signification encore plus grave, car, le premier examen est positif pour un cancer de l'ovaire, un cancer du col et du corps utérin. En réalité, il s'agit d'une infirmière en parfait état de santé, abstraction faite d'une nervosité passagère. Le deuxième examen interférométrique, sur le diagnostic cancéreux effectué avec un sang prélevé en état de jeûne strict a donné un résultat tout à fait exact.

Le cas n° 310 montre une hypofonction de l'hypophyse, un *Basedow* et des troubles génitaux; mais rien qu'en regardant les différentes valeurs interférométriques, on se rend compte que l'analyse doit être effectuée dans des conditions tout à fait anormales, car un graphique aussi invraisemblable ne se rencontre jamais. Aussi l'analyse 319 effectuée après surveillance stricte du malade, nous donne une image toute différente, permettant de conclure à une disfonction nette de la thyroïde en concordance avec l'examen clinique de *myxoedème*.

Nous groupons dans notre tableau un certain nombre de cas choisis au hasard, dont nous avons été amené à effectuer deux fois l'analyse interférométrique parce que la première prise de sang a été opérée dans des conditions défectueuses, ou des cas dont l'image interférométrique première démontrait déjà la défectuosité des conditions opératoires de la prise de sang.

Parmi ces cas, les uns ont été dans un état fiévreux, certaines femmes étaient au moment de leur période menstruelle et chez d'autres encore le médecin avait effectué la prise de sang stérilement, mais le sang même, ayant été récolté dans des tubes à essais ordinaires stériles, a été infecté par les microbes de l'air pendant l'écoulement.

Nous insistons donc principalement sur la différence existant entre les termes : prélever le sang stérilement chez le malade et récolter celui-ci de façon à ce qu'il reste stérile.

Nous donnons une quatrième catégorie d'exemples dans ce tableau, qui montre l'importance des traitements médicamenteux, opératoires ou actinothérapiques sur les valeurs interférométriques et qui démontre que le malade dont on veut poser un diagnostic interférométrique, ne doit pas être sous l'influence d'un de ces traitements préalables.

La pratique interférométrique nous a montré, que, pour les traitements opothérapiques, il faut au moins une interruption de six semaines pour en éviter l'influence sur les graphiques interférométriques. Quant à l'intervention chirurgicale ou traitement au moyen de radium ou R. X. un intervalle de trois mois est absolument nécessaire, avant de pouvoir effectuer avec fruit une analyse interférométrique.

CHAPITRE II

INTERPRETATION DES IMAGES INTERFEROMETRIQUES D'APRES HIRSCH ET SON ECOLE

Considérations sur le diagnostic des maladies infectieuses et inflammatoires

Non seulement des substances protéiques allogènes provenant d'infections bactériennes ou parasitaires ou d'injections d'albumine, mais aussi des cellules, des débris cellulaires ou des substances quaternaires à molécule élevée issus de différents organes idiogènes pénétrant dans le sang peuvent y provoquer la formation de ferments spécifiques.

Dans chaque sérum normal ou pathologique il existera donc des ferments spécifiques contre le tissu interstitiel présent dans tous les organes d'une part et aussi dans chaque poudre d'organe utilisée comme réactif dans la méthode interférométrique de l'autre. On obtiendra par conséquent avec tout sérum mis en présence de n'importe quel opzime une certaine dégradation non spécifique pour l'organe en étude tel que nous l'avons précédemment expliqué.

Il faut se rappeler aussi que dans chaque organe en activité une certaine quantité de cellules sont atrophiées; leurs débris désagrégés pénètrent dans le sang et y produisent des ferments protéolytiques spécifiques contre les cellules de cet organe.

On comprend ainsi que chaque opzime mis en contact avec un sérum normal subit une dégradation déterminée; elle est la résultante de l'action des ferments non spécifiques sur le tissu conjonctif et de ferments spécifiques pour l'organe en expérience dus à l'usure fonctionnelle normale.

L'activité des ferments spécifiques présents dans un sérum ressort d'autant plus nettement dans l'analyse interférométrique que la spécificité de la poudre est plus prononcée.

Il suit de ce que nous venons de dire que la dégradation d'une poudre d'organe mise en présence d'un sérum dépend des trois facteurs suivants, de la présence dans le sérum :

1) de ferments spécifiques contre le tissu interstitiel occasionnant la dégradation non spécifique pour un organe donné ;

2) de ferments spécifiques normalement présents dans chaque sérum contre le tissu parenchymateux d'un organe donné. Ces ferments sont engendrés à la suite de l'usure fonctionnelle de la matière vivante;

3) de ferments spécifiques anormaux contre le tissu parenchymateux d'un organe donné, dus à un état pathologique de cet organe.

La méthode interférométrique est une méthode quantitative: on détermine la présence et on dose l'activité des ferments spécifiques anormaux.

Voici comment on procède : on compare la dégradation du sérum en expérience mis au contact de la poudre d'organe normal avec celle produite par le même sérum mis en présence de la poudre du même organe pathologique; on a déterminé par des dosages préalables la dégradation non spécifique des poudres d'organes normaux et pathologiques employés comme réactifs pour le sang normal et l'indice moyen ainsi fixé servira comme terme de comparaison d'après nos indications antérieures.

Nous avons donc des ferments non spécifiques dirigés contre le tissu conjonctif, des ferments spécifiques contre le tissu parenchymateux de chaque organe animal. Mais, pour ces derniers, il intervient un autre facteur : la spécificité de l'espèce animale.

Il était très important de résoudre cette dernière question, car pour la fabrication des opzimes elle est primordiale au point de vue économique.

Ainsi, par exemple, le nombre des glandes hypophysaires, surrénales ou parathyroïdes que l'on peut récolter dans les salles d'autopsie est forcément trop faible pour que l'on puisse en tirer des opzimes en quantité suffisante pour mettre à la disposition des différents laboratoires.

D'après *Ecalle* (47) et nos propres expériences cependant la spécificité dominante serait celle de l'organe qui prévaut sur celle de l'espèce. Ainsi est-il possible de disloquer l'albumine placentaire d'une espèce animale par le sérum de femelles gravides appartenant à des espèces différentes. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question, qui nous semble d'une grande importance pour le diagnostic des troubles endocriniens.

Nous donnons maintenant les règles indiquées par l'école allemande pour le diagnostic interférométrique des maladies infectieuses et néoplasiques, basées sur les principes généraux, que nous venons d'exposer :

Le sérum de sujet porteur de *néoplasmes*, de *tuberculose* et de tout *processus inflammatoire* contient des ferments spécifiques contre l'«Opzime» provenant de l'organe atteint respectivement de cancer, de tuberculose ou de tout processus inflammatoire.

Cet «Opzime» contient des cellules normales et des cellules pathologiques; il s'ensuit que le sérum de ces malades dégrade non seulement la poudre d'organe pathologique correspondante, mais, aussi celle de l'organisme normal; entre les deux il existe cependant une différence quantitative marquée.

Dans un cas de gastrite éthylique le sérum dégrade l'«Opzime» de muqueuse gastrique normale, de cancer, de sarcome ou d'ulcère d'estomac, mais il désagrège au maximum l'«Opzime» de muqueuse gastrique normale et bien plus faiblement l'«Opzime» d'ulcère d'estomac, moins faiblement encore celui de cancers stomacaux. Pour avoir une certitude en plus on peut faire agir en outre le sérum d'un malade atteint de gastrite éthylique sur les «Opzimes» de foie normal et de métastases hépatiques. L'image interférométrique montre alors une dégradation plus forte pour le foie normal que pour les métastases hépatiques; dans un cas de cancer d'estomac, le graphique se trouve renversé et pour les « Opzimes » d'estomac celui de cancer stomacal possédera la courbe la plus élevée; les autres cas pathologiques suivent les mêmes règles.

Les «Opzimes» de cancer des organes différents sont fabriqués à partir de tous les types histologiques de néoplasmes; ainsi, le sérum d'un cancéreux quelque soit son type histologique: épithélioma de structure stratifiée spino-cellulaire, basocellulaire, glandulaire, etc..., attaquera toujours l'«Opzime» cancéreux de l'organe en question.

Dans les affections tuberculeuses, dans toutes les maladies infectieuses autres, les ferments spécifiques présents dans le sang sont dirigés principalement contre les «Opzimes» des organes atteints et aussi contre l'«Opzime» préparé à partir de l'agent pathogène. Ainsi les sérums de tuberculeux attaquent l'«Opzime» fabriqué à partir du bacille tuberculeux, il attaquera l'«Opzime» de l'organe, siège de l'infection tuberculeuse et à un degré moindre l'«Opzime» de ce même organe sain.

Le principe général des diagnostics interférométriques dans les cas de cancer, de tuberculose, de syphilis, de grossesse et de tout processus infectieux et inflammatoire se base sur le fait suivant: la courbe la plus élevée dans le graphique interférométrique indique la nature de la maladie et l'organe malade.

Il faut mentionner que, dans les cas pathologiques, les courbes de dégradation obtenues au moyen de l'«Opzime» d'un organe normal représentent des valeurs plus faibles en général par comparaison avec les courbes des mêmes «Opzimes» dégradés par des sérums normaux. Ceci est important à noter et nous aurons l'occasion de revenir sur cette question.

Considérations sur le diagnostic de dysendocrinie

Courbe interférométrique « idéale »

Pour juger de l'intensité des troubles dysendocriniens, *Lendel, Zimmer* et *Fehlow* (44) ont tenté d'établir l'image interférométrique de l'activité endocrinienne normale. Ils ont examiné dans ce but les courbes glandulaires interférométriques sur un grand nombre de sujets normaux, ils ont contrôlé la fixité des valeurs obtenues sur un même individu à des intervalles plus ou moins longs et en tenant compte des variations physiologiques.

Ils établissent ainsi une courbe d'activité endocrinienne idéale du sujet normal; en voici les caractéristiques :

Dégradation exprimée en degrés de tambour:

Hypophyse	Thyroïde	Thymus	Glandes génitales	Surrénales
5	11	7,5	10,5	4,5
12	25	14	23	10
15	30	17	28	14

Les auteurs insistent surtout sur la fixité des valeurs obtenues d'un sujet à l'autre et les corrélations qui existent entre les différentes glandes endocrines; ils constatent que l'on peut grouper dans un système certaines glandes par l'intensité égale de solubilisation que subissent leurs opzimes mis au contact de sérum normal.

Les systèmes de glandes à valeur de peptonisation à peu près égales sont, comme on peut se rendre compte d'après le tableau ci-desus, les suivantes :

1) Hypophyse - Surrénales.

2) Thyroïde - Glandes génitales.

Les valeurs numériques de ces deux systèmes peuvent s'exprimer par le rapport 1 à 2. La valeur de peptonisation du thymus est généralement intermédiaire.

Alors que le niveau des courbes de désagrégation protéique peut changer chez le sujet normal entre des limites plus ou moins fortes, les corrélations entre les groupes de glandes montreraient au contraire une fixité remarquable et ce serait l'étude de ce rapport qui permettrait à elle seule de diagnostiquer les troubles endocriniens.

Pour ces auteurs, l'interprétation d'une image interférométrique pathologique se résume à constater des changements dans

les corrélations entre les différents groupes glandulaires et à apporter ainsi le diagnostic de troubles dysendocriniens affectant celui des éléments glandulaires de l'un des deux systèmes qui présente la courbe de dégradation protéique la plus élevée.

Nous ne partageons pas entièrement la manière de voir de ces auteurs. En ne tenant compte que de la disproportion entre les courbes d'un même système glandulaire et en déclarant malade la glande ayant la courbe de dégradation maxima, nous avons en effet constaté au cours de nos recherches que ce résultat interférométrique ne correspondait pas toujours au diagnostic clinique.

En outre, l'analyse différentielle de l'action fermentaire du sérum sur les différentes parties anatomiquement nettement caractéristiques d'une glande et non plus sur la glande totale (zone corticale, zone médullaire de la surrénale, partie antérieure et postérieure de l'hypophyse, etc...) ne permet plus de retrouver ces rapports, et enfin le sérum d'un sujet normal désagrège souvent d'une manière différente l'un ou l'autre Opzime du même organe suivant la série de fabrication d'où provient cette poudre d'organe normal (thyroïde par exemple).

En plus :

a) D'après l'école de *Hirsch,* une courbe peu élevée obtenue au moyen de l'Opzime d'une glande donnée n'a aucune signification pathologique si dans le graphique la totalité des glandes ou des systèmes glandulaires a donné des courbes basses; il en est de même des courbes dont le niveau est élevé dans la totalité du graphique.

b) L'élévation des courbes d'une ou de plusieurs glandes au-dessus du niveau habituel et surtout au-dessus de celui des autres glandes rentrant dans le même système interférométrique témoigne d'un trouble fonctionnel de cette glande. Toutefois, la méthode ne permet que d'affirmer la dysendocrinie de plusieurs glandes synergiques (hypophyse et thyroïde, hypophyse et ovaire); le diagnostic de dysendocrinie est donc posé du fait du changement de corrélation des groupes glandulaires (*Lendel*). La dysendocrinie créerait une disharmonie entre les groupes synergiques des glandes à sécrétion interne.

c) Par suite de ces faits, on ne peut diagnostiquer la disfonction d'une glande qu'en rapport avec l'image interférométrique de toutes les glandes. On ne peut, par exemple, pas diagnostiquer un trouble hypophysaire sans connaître *la courbe de dégradation de l'«Opzime» de surrénale,* etc...

Autres facteurs de correction intervenant pour l'interprétation d'une courbe de dégradation

Il importe de distinguer dans chaque courbe de dégradation, comme nous l'avons déjà dit, trois fractions :

La première est due à l'action des ferments spécifiques pour le tissu interstitiel, mais non pour l'organe, et la deuxième et la troisième fractions représentent l'action d'antiferments strictement spécifiques pour les protéines appartenant au tissu épithélial sain et pathologique éventuellement de l'organe envisagé. Dans ce sens, les courbes idéales de *Lendel* peuvent être interprétées comme résultant en majeure partie de la dégradation des protéines interstitielles.

Cette interprétation a été confirmée par *Lendel* lui-même qui employait comme Opzime du sérum humain desséché et comme support de ferments, dans une série d'expériences, du sérum de lapin normal et dans une autre série le sérum de lapins préalablement injectés au moyen de sérum humain. Nous avons contrôlé les expériences à l'aide d'Opzimes préparés à partir de *bacille tuberculeux* et *d'actinomyces bovis* que nous avons mis en présence de sérums d'individus sains. Dans ces expériences, l'augmentation de la concentration du sérum ne dépasse jamais 4° tambour de l'interféromètre par comparaison avec les valeurs du sérum témoin.

Nous concluons donc avec *Guillaumin* «qu'un chiffre de pourcentage de dégradation obtenu en maintenant le sérum d'un malade au contact d'un Opzime n'a qu'une valeur relative : il doit être comparé non seulement au chiffre de pourcentage moyen normal, mais encore aux divers chiffres de pourcentage obtenus en mettant ce même sérum au contact des autres Opzimes endocriniens».

Nous ajoutons en plus que, pour l'établissement d'un diagnostic exact, il est nécessaire d'employer, à côté des Opzimes des glandes normales, des Opzimes de parties de glandes nettement différenciées et les Opzimes des glandes pathologiques provenant d'affections similaires à celle que l'on redoute.

Le diagnostic interférométrique, on ne saurait assez insister sur ce point, n'est donc possible, que par la comparaison de la valeur de dégradation de l'Opzime de l'organe normal avec celle de l'Opzime de l'organe pathologique.

Admettons maintenant que l'Opzime normal renferme beaucoup de produits protéiques des tissus conjonctifs, occasionnant une dégradation non spécifique très accusée et que l'Opzime pathologique soit presque dépourvue de protéines interstitielles; que l'on mette les deux poudres d'organe en présence d'un sérum pathologique spécifique il est possible que la dégradation de

l'Opzime pathologique puisse être inférieure au seuil de dégradation non spécifique, malgré l'apparition de peptones spécifiques libérées en forte proportion.

L'école allemande posera dans ce cas un diagnostic de réaction négative. Mais, à l'aide de l'indice normal de dégradation moyenne (IM) on verra facilement que la réaction est en réalité positive.

Un exemple fera mieux comprendre le problème :

Opzime : corps utérin normal N° 588. Indice normal de dégradation moyenne : 13,44 %.

Opzime: corps utérin myome N° 67 IV. Indice normal de dégradation moyenne : 1,92 %.

Les deux Opzimes mis en présence de sérum d'une malade atteinte d'un fibrome utérin donnent la réaction suivante :

Opzime N° 588 dégradé à 9,60 % de peptones: I M = 13,44.
Opzime N° 67 IV dégradé à 7,68 % de peptones: I M = 1,92.

En comparant ces deux chiffres avec leur indice moyen de dégradation normale on se rend compte qu'il s'agit d'un sérum provenant d'une malade atteinte de fibrome du corps utérin.

Restons au même exemple dans lequel l'analyse interférométrique a été effectuée avec l'Opzime : Corps utérin normal N° 588 et avec l'Opzime : Corps utérin myome N° 317.

Nous avons obtenu les dégradations suivantes :

Opzime N° 588 : 15,36 % de peptones,
Opzime N° 317 : 17,92 % de peptones.

D'après *Hirsch*, on aura encore le droit de poser un diagnostic positif pour fibrome utérin. Mais, sachant que la dégradation moyenne de l'Opzime N° 588 est de 13,44 % et que celle de l'Opzime N° 317 est de 14,92 %, on constate que l'exemple précédemment indiqué concerne un sérum de femme ne présentant pas de myome.

Ainsi on se rend compte de l'importance primordiale de l'étalonnage préalable des Opzimes réactifs, surtout si on constate des différences si prononcées comme dans le cas extrême que nous avons mentionné.

D'autres Opzimes de même organe et provenant de fabrications différentes accusent des écarts, mais moins sensibles, comme nous l'avons déjà mentionné.

Interprétation des graphiques endocrinologiques

Nous voudrions insister ici sur un dernier point concernant l'interprétation des graphiques interférométriques dans les diagnostics de dysendocrinies sur lequel nous ne sommes pas entièrement d'accord avec *Guillaumin*.

«En effet, cet auteur pense que — sauf dans les cas de néoformation, d'adénome par exemple — l'exagération de l'activité fermentaire entraîne comme conséquence habituelle un ralentissement de la sécrétion hormonale correspondante, et, inversement que, la diminution de cette activité fermentaire correspond à une hypersécrétion glandulaire».

Nous croyons d'après les résultats que nous avons obtenus être en droit de modifier cette définition de la façon suivante :

L'exagération de l'activité fermentaire est la conséquence habituelle d'une modification morphologique de l'organe, occasionnant une diminution de la sécrétion hormonale correspondante ; inversement, l'activité fermentaire faible traduit une hyperactivité glandulaire, à moins qu'il ne s'agisse d'hypoplasie ou d'aplasie glandulaire.

Nous nous appuyons sur les résultats que nous relatons ultérieurement pour démontrer l'exactitude de nos règles d'interprétation (49).

En effet, l'injection de produits opothérapiques non purifiés entraîne la formation d'antiferments spécifiques augmentant la valeur interférométrique de la courbe de l'Opzime spécifique.

L'interprétation d'une hypofonction ou d'une hyperfonction hormonale est cependant, d'après nos constatations, toute relative; l'application de la théorie d'*Abderhalden* à l'analyse interférométrique oblige à limiter nettement la valeur de la méthode; le diagnostic interférométrique est un diagnostic anatomique; il décèle les moindres lésions. L'apparition d'antiferments spécifiques dirigés contre des hormones plus ou moins modifiées est loin d'être démontrée : elle paraît fort improbable. Nos expériences relatées ultérieurement effectuées avec des Opzimes du pancréas permettent de diagnostiquer des lésions pancréatiques n'engendrant pas encore le diabète. D'autre part, les Opzimes actuellement employés ne peuvent nullement réagir contre les antiferments hypothétiques des hormones car les protéines coagulées insolubles des poudres d'organe utilisées actuellement comme réactifs sont absolument dépourvus de corps à structure hormonale.

Nous sommes par contre en complet accord avec *Guillaumin* pour déclarer que les valeurs graphiques d'un Opzime sont toutes relatives; elles doivent être comparées au chiffre de pourcentage moyen normal, aux divers chiffres de pourcentage résultant de la dégradation des autres Opzimes endocriniens et aux chiffres exprimant l'action fermentaire sur les Opzimes de la même glande à différents états pathologiques.

La méthode interférométrique ne pourra donner des résultats pleinement satisfaisants pour l'endocrinologie que lorsqu'on disposera d'un nombre suffisant d'Opzimes pathologiques.

CHAPITRE III

REGLES D'INTERPRETATION DES TROUBLES ENDOCRINIENS ETABLIES D'APRES NOS RECHERCHES PERSONNELLES

Nous devons formuler de nombreuses objections contre l'interprétation des graphiques interférométriques des troubles endocriniens.

On a comparé la méthode interférométrique utilisée pour le diagnostic endocrinien avec celle employée pour le diagnostic des maladies infectieuses : en effet, comme nous l'avons dit précédemment, *Hirsch* et son école utilisent dans le dernier cas, des «Opzimes» provenant d'un organe sain et du même organe malade, tandis que dans les cas de dysendocrinies on n'utilise que des «Opzimes» provenant d'organes sains. Alors que l'augmentation de la valeur interférométrique correspond bien dans les états infectieux à une augmentation des ferments de défense spécifiques présents dans le sang contre l'Opzime de l'organe malade et à une diminution du taux de peptones contre l'Opzime de l'organe sain (en comparaison toujours avec les résultats donnés pour du sang normal), dans les états dysendocriniens au contraire l'augmentation des ferments de défense vis-à-vis des Opzimes des glandes saines correspond d'après les auteurs à un trouble dans l'activité glandulaire.

Dans des troubles thyroïdiens on serait, d'après *Lendel*, en droit de s'attendre à trouver pour l'Opzime de thyroïde normale un taux de peptones au-dessus de la normale, puisque la glande fonctionne mal; or, c'est le contraire qui se produit. On conçoit donc l'exactitude des vues de *Dumatras* (48). En citant l'hypothèse de *Guillaumin* pour lequel des valeurs élevées d'activité fermentaire correspondraient à des ralentissements d'activité glandulaire, cet auteur se demande «s'il n'y a pas antimonie entre l'interprétation de courbes dans les cas de dysendocrinies et dans

ceux des processus infectieux? Ou doit-on considérer qu'au point de vue endocrinien, la notion du ferment de défense est à réviser?».

D'autre part, dans un très grand nombre de cas de troubles endocriniens, la maladie de *Basedow* en particulier (*Guillaumin* et nous-même), le diagnostic interférométrique est en contradiction avec la clinique. Retenons cependant que c'est justement pour les diagnostics de cette maladie qu'on utilise dans l'interférométrie endocrinienne les Opzimes différentiels normaux et pathologiques de la thyroïde.

Le terme de dysendocrinie dans l'esprit des auteurs, n'a pas trait à la qualité de l'hormone sécrétée; ceci signifie que l'interprétation de l'image interférométrique exprimée par dysendocrinie ne permet pas de préciser s'il s'agit d'hyper- ou d'hypo-fonctionnement des glandes.

Pour expliquer les graphiques interférométriques des troubles endocriniens, on a recours au phénomène de l'activité compensatrice de certaines glandes synergiques; c'est donc la déficience de l'hormone normale elle-même qui produirait les ferments de défense. L'hypothèse de sécrétion d'hormones anormales ou de pré-hormones n'est, d'après notre avis, pas étayée sur un nombre suffisant de faits pour être définitivement admise.

D'autre part, dans l'établissement des systèmes glandulaires interférométriques, *Lendel* se base uniquement sur le fait empirique de dégradation proportionnelle, hypophyse-surénale, thyroïde - glande génitale, au mépris des notions physiologiques des corrélations glandulaires.

Enfin nous ne croyons pas, comme nous l'avons déjà exposé, qu'il est possible au moyen des Opzimes actuellement utilisés de déceler des antiferments spécifiques dirigés contre les hormones glandulaires mêmes, vu que par le fait même de la fabrication de ces Opzimes tout élément autre que les albumines à molécule élevée des tissus cellulaires y manque totalement.

Nous appuyant sur nos expériences personnelles dans les cas de cancers et de maladies infectieuses, nous affirmons le fait suivant : le diagnostic interférométrique est un diagnostic de lésions anatomiques. L'élévation d'une courbe de dégradation pour un organe malade donné, témoigne que les éléments cellulaires de cet organe ont pénétré accidentellement dans le sang. Ce n'est qu'indirectement que l'on peut déduire d'une dégradation interférométrique augmentée, la déficience fonctionnelle de l'organe correspondant.

Cette définition fixe en même temps les limites de la méthode interférométrique : en effet, elle ne permet pas de diagnostiquer des troubles purement fonctionnels. Ce que nous avons déjà relaté dans notre exposé historique, où nous avons démontré

que d'après les recherches de *Zondek* des troubles endocriniens peuvent être la conséquence de troubles périphériques empêchant l'activation des hormones spécifiques.

D'autre part, et ceci est plus important, des lésions organiques provoquent la formation de ferments de défense contre l'organe en question sans que la capacité fonctionnelle de cet organe ne soit nécessairement compromise (*pancréatite* sans diabète; *atrophie thyroïdienne* sans *myxoedème*).

De l'étude d'ensemble d'un grand nombre de cas tant normaux que pathologiques, nous essayons de dégager des règles nouvelles d'interprétation des dysendocrinies qui permettent de poser des diagnostics exacts confirmés dans la grande majorité des cas par l'examen clinique et nos recherches de laboratoire.

Chaque fois qu'un organe est envahi par des groupes cellulaires interstitiels ou parenchymateux normaux ou pathologiques, des produits du métabolisme de ces cellules, des débris cellulaires peuvent pénétrer dans le sang. Ils y créent des ferments spécifiques contre ce groupe cellulaire pathologique. Le sérum de malade atteint de lésions telles que cancer, tuberculose, syphilis, etc..., attaque donc les Opzimes provenant d'organes pathologiques cancéreux, tuberculeux, syphilitiques, etc... On obtient ainsi des courbes de dégradation plus élevées que celles données par les Opzimes d'organes sains.

Nous croyons par conséquent qu'il est impossible de poser un diagnostic correct dans les cas de dysendocrinies, si on n'analyse pas le sérum à la fois au moyen de l'Opzime de l'organe sain et de celui de l'organe malade. A cette condition une élévation plus importante de la courbe de dégradation avec l'Opzime de l'organe malade par rapport à celui de l'organe sain permet de conclure à une lésion de la glande et indirectement à une déficience fonctionnelle de celle-ci.

Mais il importe d'insister sur le fait que cette glande malade est encore capable de travailler normalement, c'est-à-dire de sécréter une hormone normale alors qu'elle est détruite en grande partie (par exemple le pancréas diabétique).

Il ne faudrait pas oublier les faits que nous avons déjà exposés dans notre historique; d'une part, une glande peut être détruite plus ou moins par un processus inflammatoire ou infectieux; d'autre part, la glande peut être saine et l'hormone normalement produite peut rencontrer à la périphérie de l'organisme des conditions qui empêchent l'activation et la résorption de cette hormone. Dans ces deux cas, les symptômes cliniques peuvent être identiques. Dans la réaction d'*Abderhalden-Hirsch* par contre, nous aurions dans le premier cas la présence de fortes quantités d'antiferments dirigés contre les albumines glandulaires, dans le deuxième cas aucun ferment de défense spécifique contre cette glande ne peut être décelé.

Dans ce cas, la glande travaille à plein rendement, l'expulsion des produits cellulaires est réduite à un minimum; la proportion des ferments de défense spécifiques contre le tissu de cette glande sera donc très faible, et les courbes de dégradation normale établies par *Zimmer, Lendel* et *Fehlow* seraient dues pour nous à des ferments non spécifiques, dirigés contre le tissu conjonctif et à des ferments spécifiques en quantité très faible contre l'organe en expérience.

Dans ce cas, la courbe pour l'organe sain surpasse celle établie pour l'organe malade.

On peut pousser ce raisonnement plus loin : plus le fonctionnement glandulaire est intense, moins sera forte la proportion des ferments de défense spécifiques contre cette glande. Si ces explications se vérifient, il nous semble permis d'attribuer des courbes anormalement basses à l'activité exagérée de la glande, comme elle existe par exemple dans les adénomes; on pourrait donc facilement s'expliquer la dégradation peu importante pour les Opzimes de la thyroïde normale et de la thyroïde basedowienne dans les cas de maladie de *Basedow vraie.*

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce fait en ce qui concerne l'image interférométrique dans les états d'hyperfonctionnement.

L'application de ces règles d'interprétation nous a permis de poser dans la grande majorité des cas des diagnostics interférométriques concordant avec les faits cliniques et les recherches de laboratoire.

Pour poser un diagnostic dans les états de dysendocrinies il est donc indispensable :

1) de faire réagir le sérum du malade sur des Opzimes de provenance humaine, et étalonnés au préalable sur un Opzime standard pour fixer la valeur moyenne de la dégradation normale en % de peptones;

2) de faire agir le sérum du malade sur les Opzimes de glandes saines et sur les Opzimes de glandes pathologiques spécifiques pour la maladie recherchée. Il faut donc avoir à sa disposition le plus grand nombre d'Opzimes pathologiques d'une glande donnée;

3) d'étudier l'activité du sérum pathologique sur tous les Opzimes d'autres glandes endocrines provenant d'un malade atteint de l'affection recherchée (par exemple, Opzime de l'hypophyse antérieure d'un *Basedowien* pour analyser le fonctionnement de l'hypophyse d'un *Basedowien*).

Dans le travail que nous présentons, des difficultés d'ordre matériel n'ont pas permis de réaliser toutes ces conditions; mais nous sommes convaincus que ce but une fois atteint la méthode interférométrique sera un moyen de diagnostic sûr.

4) la lecture du graphique interférométrique comporte plusieurs phases, c'est-à-dire, que chaque courbe n'a qu'une valeur relative telle que nous l'avons déjà exposé antérieurement et doit être interprétée uniquement en envisageant :

a) l'indice moyen de dégradation normale;

b) le rapport avec l'ensemble des valeurs de dégradation des Opzimes des autres glandes normales;

c) le rapport avec l'ensemble des valeurs de dégradation des Opzimes de la même glande aux différents états pathologiques.

Toutefois, au cours de nos recherches, nous avons constaté, comme nous l'avons mentionné antérieurement, qu'une grande prudence est nécessaire dans l'établissement d'un diagnostic définitif, par exemple dans des cas d'hypoplasie congénitale glandulaire, la désagrégation des Opzimes est très peu prononcée et par conséquent la quantité de ferments de défense est très faible, malgré qu'il s'agisse d'un hypofonctionnement glandulaire.

Seule l'observation clinique peut donc poser le diagnostic différentiel que soulève l'analyse interférométrique et la collaboration étroite entre le clinicien et le biologiste est de toute nécessité.

Après avoir exposé ainsi les règles générales de l'interprétation qui doivent régir l'examen interférométrique de l'état endocrinien, nous passons à l'étude détaillée des différents examens relatifs aux diverses glandes.

Pour prouver l'exactitude de notre manière de voir, nous avons entrepris quelques expériences sur l'homme pour démontrer la formation d'antiferments rigoureusement spécifiques contre des protéines avec lesquelles les sujets avaient été sensibilisés.

CHAPITRE IV

EXPERIENCES CLINIQUES

Production expérimentale d'antiferments spécifiques chez l'homme

Nous avons essayé de démontrer la production expérimentale d'antiferments spécifiques chez l'homme.

Trois conditions sont nécessaires pour que l'apparition d'antiferments spécifiques puisse être affirmée :

1) l'introduction dans l'organisme de substances contenant des cellules différenciées ou des extraits de ces cellules doit créer dans le sang des antiferments spécifiques pour cette catégorie de cellules;

2) ces antiferments ne devront protéolyser aucune autre espèce de cellules;

3) l'introduction dans l'organisme d'autres protéines ou de substances organiques allogènes ne devront pas produire à leur tour des antiferments capables d'attaquer l'espèce cellulaire en question.

Selon le conseil du Professeur *Ambard,* en collaboration avec *J. Weill* et *J. Meyer* (49), nous avons institué une série d'expériences dont nous résumerons les résultats ici :

On sait que les insulines usuelles du commerce (endopancrine, insuline *Léo,* insuline *Brand*) ne sont pas des corps chimiquement définis, mais qu'elles contiennent encore des débris protéiniques cellulaires des îlots de *Langerhans* et des autres éléments cellulaires pancréatiques approximativement à raison de 50 p. 100.

En injectant à l'homme de l'insuline, on introduit donc des protéines pancréatiques allogènes. Les antiferments supposés ont été recherchés au moyen de la technique de *Hirsch.*

Dans nos expériences nous avons tout d'abord examiné la dégradation des opzimes de pancréas normal et de pancréas diabétique par le sérum de sujets nomaux. A ces sujets nous avons injecté ensuite pendant quatre jours de l'insuline, des diffé-

rentes marques mentionnées, à la dose de 20 unités par jour. Le cinquième jour nous avons pratiqué une deuxième analyse interférométrique dans les mêmes conditions que la première.

Nous donnerons ici deux exemples pris au hasard parmi 25 expériences sur des sujets normaux:

TABLEAU 8

N°	Sujet	Traitement	Opzimes	Dégradation en % avant les injections	Dégradation en % après les injections
1)	femme	insuline 4×20 unit.	pancréas normal	9,60	9,60
			pancréas diabétique	4,47	19,84
2)	femme	insuline 4×20 unit.	pancréas normal	14,08	16.64
			pancréas diabétique	8,96	22,40

Les opzimes d'ovaire et des testicules examinés simultanément ont donné les courbes suivantes :

N°	Sujet	Traitement	Opzimes	Dégradation en % avant les injections	Dégradation en % après les injections
1)	femme	insuline 4 × 20 unit.	ovaire	12,80	11,52
			testic.	8,96	8,32
2)	femme	insuline 4 × 20 unit.	ovaire	16,64	14,72
			testic.	13,44	12,80

L'introduction dans l'organisme de protéines pancréatiques crée donc des antiferments spécifiques contre les opzimes préparés à partir de pancréas de diabétiques.

Nous avons effectué ensuite la contre-épreuve suivante : après avoir établi les graphiques interférométriques des ferments ovariens et testiculaires de femmes normales, nous avons injecté des extraits ovariens de différentes marques.

Nous reproduisons à titre d'exemple un de ces graphiques :

TABLEAU 9

N° Sujet	Traitement	Opzimes	Dégradation en % avant les injections	Dégradation en % après les injections
3) femme	extrait d'ovaire 1 ampoule par jour	pancréas normal	13,44	13,44
		pancréas diabétique	10,88	10,88
		ovaire	8,96	16,00
		testicule	7,04	9,60
4) femme	extrait d'ovaire 1 ampoule par jour	pancréas normal	10,24	11,52
		pancréas diabétique	6,40	5,76
		ovaire	11,52	15,36
		testicule	9,60	10,88

L'injection dans l'organisme de protéines ovariennes n'influence par conséquent en rien la dégradation des opzimes pancréatiques.

Remarquons cependant que la dégradation des opzimes testiculaires est augmentée, mais à un degré moindre que celle de l'opzime ovarien.

D'autre part, l'introduction dans l'organisme de folliculine cristallisée ou de thyroxine, n'élève pas la dégradation des opzimes correspondants (ovaire et thyroïde). La modification constatée se manifeste au contraire par une diminution constante de la dégradation des opzimes ovariens et thyroïdiens.

Nous donnons deux graphiques qui démontrent l'inactivité enzymogène des produits cristallisés introduits dans le torrent circulatoire.

TABLEAU 10

N°	Sujet	Traitement	Opz'mes	Dégradation en % avant les injections	Dégradation en % après les injections
5)	homme sujet sain	thyroxine 0,05 gr.	thyroïde	14,56	1,92
6)	»	»	»	10,88	7,68
7)	femme	folliculine	ovaire	14,56	9,60
	insuffisance sexuelle avant le traitement		testic.	5,60	8,96

Nous avons constaté encore au cours de nos expériences la production d'antiferments spécifiques après injection d'extraits provenant de toutes les glandes à sécrétion endocrine.

Il suit donc de nos constatations que l'introduction dans l'organisme d'extraits organiques crée dans le sang des antiferments spécifiques pour les organes à partir desquels les extraits sont fabriqués. Nous croyons avoir apporté ainsi une preuve expérimentale à l'appui de la théorie d'*Abderhalden.*

D'autres conclusions se dégagent également de ces expériences :

1) la méthode interférométrique pourrait être employée pour contrôler la pureté des extraits organiques;

2) l'analyse interférométrique d'un sérum ne permet pas de tirer une conclusion sur le fonctionnement d'une glande endocrine dont on a administré des extraits dans un délai rapproché de l'analyse; l'injection de produits opothérapiques non purifiés engendre la formation d'antiferments; les valeurs des courbes interférométriques après ces injections sont en augmentation par rapport à la courbe initiale. Les extraits purifiés agissent en sens inverse;

3) Les extraits que nous avons injecté à l'homme étaient tous de provenance animale. Dès lors, il semble permis de conclure des courbes obtenues que la spécificité de l'organe l'emporte sur la spécificité de l'espèce.

Ayant ainsi apporté des preuves de la spécificité des antiferments pour les organes à partir desquels le produit injecté a été préparé, nous exposerons dans les tableaux ci-dessous une partie de nos analyses qui sont destinées à démontrer l'exactitude de notre conception.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS CLINIQUES

Troubles de la thyroïde

Tableau 11. Cas 643.

Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans présentant une maladie de *Basedow* qui n'a jamais été traitée.

Boulimie - Exophtalmie - Goître diffus - Tachycardie - Etat d'excitation - Métabolisme de base + 74 % - Dysménorrhée.

Le graphique interférométrique est typique pour une maladie de *Basedow :* dégradation forte pour l'opzime «parenchyme» et dans une mesure moins accusée pour l'opzime «colloïde». Il faut remarquer dans ce cas la forte dégradation des opzimes génitaux; celle de l'opzime de l'hypophyse antérieure, par contre, est normale.

Cette observation démontre à quel point l'interprétation d'après les règles classiques va à l'encontre des réalités. En effet, le diagnostic d'après *Lendel* comporterait : «Disfonction de la glande génitale».

En examinant les différents opzimes thyroïdiens, le diagnostic aurait dû conclure à l'existence d'un goître parenchymateux. En employant par contre les règles d'interprétation que nous avons fixées, on est en mesure de porter un diagnostic interférométrique concordant pleinement avec le diagnostic clinique et les examens de laboratoire. Il en est ainsi pour toutes les analyses résumées dans le tableau, à l'exception d'un seul cas où cliniquement il s'agissait d'un *myxoedème,* où le métabolisme de base était de — 20 % alors que le diagnostic interférométrique nous avait fait conclure à l'existence d'une maladie de *Basedow* (cas 352).

Il est intéressant de suivre par l'analyse interférométrique l'évolution d'un cas. En voici un exemple démonstratif :

Tableau 11. Cas 186.

Il s'agit d'une femme de trente ans, opérée il y a deux mois de *Basedow;* intervention dans deux temps : ligature et quelques jours après thyroïdectomie de 3/4 de la glande.

Diagnostic interférométrique : hyperfonction de l'hypophyse antérieure, légère hyperthyroïdie.

Métabolisme de base + 20 %.

On prescrit à la malade de faibles doses de diiodothyroxine pendant trois semaines.

Tableau 11. Cas 217.

L'état s'améliore; le poids augmente. Métabolisme de base + 5 %. On cesse le traitement pendant quatre semaines pour pratiquer l'analyse interférométrique.

L'hypophyse antérieure paraît moins active à l'examen interférométrique. La thyroïde prend un aspect sensiblement normal, tendant plutôt vers l'hypofonction thyroïdienne. Malgré notre conseil, la malade continue à cesser tout traitement; nous la revoyons quelques semaines plus tard : yeux brillants, augmentation nette du goître, qui présente un léger thrill, diminution du poids; état de nervosité marqué, métabolisme de base + 34 %.

Tableau 11. Cas 266.

L'image interférométrique est à ce moment, en ce qui concerne la thyroïde, typique pour une maladie de *Basedow*. La dégradation de l'opzime ovarien qui avait augmentée est devenue moins forte. Contrairement à ce qu'on aurait dû attendre la dégradation de l'opzime hypophysaire antérieure est devenue plus forte.

Tableau 11. Cas 191.

Il s'agit d'une femme de 55 ans, atteinte depuis des années de maladie de *Basedow*. Examinée pour la première fois en 1931, elle avait présenté un métabolisme de base de + 94 %. Intervention en deux temps. Extirpation de 3/4 de la glande. Après 4 mois d'amélioration, on note une rechute extrêmement grave avec grossissement du moignon thyroïdien, thrill, métabolisme de base + 69 %, myocardite grave.

L'analyse interférométrique faite deux mois avant l'intervention révèle l'image classique de maladie de *Basedow* avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Remarquons encore, à propos de ce cas, que le diagnostic classique aurait conclu à une image normale avec fléchissement général des courbes de dégradation.

C'est à ce point de vue aussi que nous résumerons l'observation d'un dernier cas de maladie de *Basedow*.

Tableau 11. Cas 372.

Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans, atteinte d'adénopathie cervicale tuberculeuse; image clinique typique de maladie de *Basedow*. Aménorrhée presque complète.

L'analyse interférométrique classique n'aurait pas permis de poser un diagnostic exact; en effet, elle aurait conclu à une disfonction thyréo-ovarienne; troubles de la glande génitale d'une part; d'autre part, goître colloïde.

Avec notre méthode d'interprétation, nous réussissons à affirmer l'existence de maladie de *Basedow* avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure et insuffisance ovarienne, diagnostic en tout point conforme à la clinique.

Tableau 11. Cas 352.

Ce cas tire son intérêt de la différence entre le diagnostic clinique (*myxoedème,* métabolisme de base — 20 %) et le diagnostic interférométrique (*Basedow*).

Il convient de remarquer que les substances protéiniques provenant de thyroïdes myxoedémateuses sont absolument différentes de celles extraites de goîtres simples. Cependant, la dégradation faible de l'opzime «*Basedow*» constitue une erreur de diagnostic; la préparation d'opzime de *myxoedème* est donc indispensable pour poser un diganostic entre *Basedow* et *myxoedème;* la fabrication de cette opzime est en cours.

Dans des cas particulièrement prononcés, il est cependant possible de poser avec les opzimes actuellement à notre disposition des diagnostics de *myxoedème.*

En voici un exemple :

Tableau 11. Cas 354.

Il s'agit d'un homme de 69 ans, traité depuis 1915 pour *myxoedème.* A l'admission le malade a un métabolisme de base de — 24 %. Le graphique interférométrique nous fait conclure à une insuffisance thyroïdienne, à des troubles génitaux (le malade souffre d'impuissance depuis le début de son affection, chute généralisée des poils depuis 20 ans) avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.

Tableau 11. Cas 309.

Maladie de *Bechterew* typique chez un homme de 54 ans, à l'aspect présénile; impuissance totale depuis 10 ans, chute des poils, métabolisme de base — 20 %.

Diagnostic interférométrique : insuffisance thyroïdienne - insuffisance de l'hypophyse antérieure; troubles génitaux très marqués.

Des injections d'extraits actifs du lobe hypophysaire antérieur font remonter le métabolisme de base et amènent une légère amélioration.

Troubles de la glande génitale

Le diagnostic interférométrique des disfonctions endocrines génitales pose une grand nombre de problèmes, qu'il est impossible de résoudre entièrement à l'heure actuelle.

A l'aide des observations cliniques que nous résumerons, il est possible de préciser quelques points intéressants.

Un des problèmes les plus controversés de l'interférométrie est le diagnostic du sexe. Cette question a suscité un grand nombre de controverses; les plus graves objections contre cette méthode proviennent en effet de l'échec de ce diagnostic, constaté par un grand nombre d'auteurs.

L'examen d'un très grand nombre de cas nous permet d'affirmer que le diagnostic du sexe est parfaitement possible, toujours exact, pour peu que les glandes endocriniennes fonctionnent normalement.

Le diagnostic du sexe est impossible quand la fonction endocrine des glandes génitales est troublée. (Ici il convient de rendre attentif sur l'importance des troubles menstruels chez la femme).

Voici le graphique des glandes génitales chez des sujets normaux :

Chez l'homme : *tableau* 17, *cas* 264 :

Dégradation de l'Opzime :

testicule	N° 677	7,04 %	fléchissement général de toutes les courbes
ovaire	N° 801	2,56 %	

Chez la femme : *tableau* 11, *cas* 303 :

Dégradation de l'Opzime :

testicule	N° 677	1,92 %
ovaire	N° 809	10,88 %

On voit par ces exemples que le sérum normal dégrade l'opzime hétéro-sexuel faiblement.

L'interprétation de ce fait d'apparence paradoxale peut être expliquée par les faits suivants :

On a invoqué la possibilité de la persistance d'un îlot embryonnaire hétéro-sexuel dans la glande génitale; nous avons aussi émis l'hypothèse de l'action du ferment non spécifique agissant sur le tissu conjonctif présent dans l'ovaire et le testicule. Ce phénomène de dégradation de l'Opzime hétéro-sexuel peut être exagéré en pathologie; le diagnostic du sexe est alors impossible.

La *disfonction glandulaire des organes génitaux* endocrines se manifeste à l'examen interférométrique par deux images nettement distinctes.

La première est caractérisée par le fait suivant: la dégradation de l'Opzime ovarien chez la femme, de l'Opzime testiculaire chez l'homme est anormalement élevée, alors que la peptonisation de l'opzime hétéro-sexuel reste faible.

Tableau 13. Cas 193.

Femme de 43 ans. Ménopause brusque il y a 3 ans. Bouffées de chaleur, troubles angiospastiques; acrocyanose, obésité, polyarthrite douloureuse des petites articulations; structure osseuse normale. Les règles étaient toujours normales; 3 accouchements sans histoire.

Examen interférométrique :

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	15,36 %	insuffisance ovarienne
testicule	N° 677	7,04 %	
hypophyse antérieure	N° 658	4,48 %	hyperfonction

Tableau 13. Cas 287.

Femme de 46 ans. Dysménorrhée; dyspnée asthmatiforme à l'approche des règles. Fatigabilité prononcée - oppression - tremblement des doigts et des paupières. Goître diffus, métabolisme de base — 12 %.

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	18,56 %	insuffisance génitale
testicule	N° 677	4,46 %	
hypophyse antérieure	N° 822	9,60 %	insuffisance
thyroïde	N° 821	12,80 %	

L'histoire de la malade présente un intérêt tout particulier. Cette malade avait été traitée avant d'être examinée par nous, pour une maladie de *Basedow;* le métabolisme de base infirmait déjà ce diagnostic. L'analyse des symptômes cliniques faisait penser à une insuffisance ovarienne.

L'analyse interférométrique en confirmant ce diagnostic, révélait en outre une insuffisance de l'hypophyse antérieure.

Nous avons traité cette malade avec un extrait de lobe hypophysaire antérieur actif. Les menstrues se sont régularisées après trois mois de traitement; le goître a diminué de volume. Il

n'existe plus de dyspnée; la malade peut faire des excursions en montagne sans éprouver la moindre gêne respiratoire.

La *deuxième catégorie de disfonction génitale*, plus fréquente que la première, se caractérise par un graphique interférométrique tout différent, sur lequel nous sommes les premiers à attirer l'attention.

La dégradation de l'opzime idio-sexuel peut être normale, ou même faible; elle est rarement exagérée. La peptonisation de l'opzime hétéro-sexuel, par contre, est très intense; de telle sorte que la courbe de l'opzime hétéro-sexuel peut avoir un niveau presqu'aussi élevé et fréquemment même supérieur à celui de l'opzime idio-sexuel.

Tableau 13. Cas 196.

Femme de 36 ans, aménorrhée perpétuelle depuis la puberté. Hypertension 190/90 RR; bouffées de chaleur, cyanose et froideur des extrémités; hypoplasie utérine.

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	8,32 %	
testicule	N° 677	8,32 %	
hypophyse antérieure	N° 658	4,48 %	hyperfonction

L'examen isolé de l'opzime ovarien ne permettrait pas d'incriminer des troubles génitaux; mais, la dégradation aussi intense de l'opzime testiculaire est nettement anormale et caractérise une insuffisance ovarienne.

L'hypophyse antérieure est en hyperfonction.

Les mêmes remarques s'appliquent au cas suivant :

Tableau 13. Cas 172.

Femme de 39 ans, aménorrhée perpétuelle depuis la puberté. Hypoplasie utérine; hypotension, asthénie; *polyglobulie.*

Dégradation de l'Opzime :

testicule	N° 677	7,04 %	
ovaire	N° 801	7,04 %	
hypophyse antérieure	N° 658	2,56 %	hyperfonction

Les cas suivants en sont un nouvel exemple :

Tableau 13. Cas 192.

Jeune fille de 20 ans; n'a pas encore eu ses règles. Obèse, métabolisme de base normal. Migraines, hypoplasie utérine.

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	6,40 %	
testicule	N° 677	6,40 %	
hypophyse antérieure	N° 658	2,56 %	hyperfonction

Tableau 13. Cas 180 B.

Il s'agit d'une jeune femme de 36 ans, ayant accouché il y a 6 ans normalement d'un enfant. Depuis cette époque, elle n'a plus ses règles. Elle est très délicate, mais l'examen clinique et l'examen gynécologique ne révèlent rien d'anormal.

La dégradation de l'ovaire est, d'après *Lendel,* entièrement normale; ce n'est que l'analyse de la peptonisation de l'opzime testiculaire qui permet de diagnostiquer une insuffisance ovarienne :

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	10,88 %
testicule	N° 677	10,88 %

Dans ce cas, d'ailleurs, on constate une insuffisance de l'hypophyse antérieure (voir tableau).

Le traitement par un extrait actif du lobe hypophysaire antérieur a fait réapparaître les règles depuis 9 mois.

Tous les extraits ovariens par os et par piqûres étaient restés sans effet.

Tableau 13. Cas 252.

Le cas d'un homme de 32 ans, obèse, qui se plaint de troubles fonctionnels divers, en relation avec son obésité (125 kilogs) et d'impuissance, montre l'exactitude de notre manière de voir, lorsqu'il s'agit d'un sang masculin :

Dégradation de l'Opzime :

testicule	N° 677	9,60 %
ovaire	N° 801	10,80 %
hypophyse antérieure	N° 822	3,84 %

Tableau 13. Cas 240.

L'observation suivante a trait à une femme obèse, atteinte de fibrome; aménorrhée depuis 6 mois, migraines à l'approche des règles.

Dégradation de l'Opzime :

testicule	N° 677	10,24 %
ovaire	N° 801	7,04 %

Dans ce cas la dégradation de l'opzime hétéro-sexuel est donc nettement supérieure à celle de l'opzime idio-sexuel.

La dégradation de l'opzime hypophyse antérieure est très faible dans ce cas. (voir tableau).

Tableau 13. Cas 262.

Nous rapporterons enfin une observation qui tient son intérêt du fait que la malade a été opérée il y a 5 ans d'ovarectomie bilatérale pour kyste multilobé des deux ovaires. Le sérum de cette malade continue à dégrader les opzimes génitaux malgré l'absence des ovaires.

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	11,52 %	
testicule	N° 677	10,24 %	
hypophyse antérieure	N° 822	3,20 %	hyperfonction

Ce fait que nous avons constaté à maintes reprises est à rapporter des cas de cancer où, après l'extirpation de l'organe atteint, le sérum continue à dégrader l'opzime de l'organe enlevé.

Tableau 13. Cas 134.

Dans cette observation il s'agit également d'une femme ayant subi l'extirpation des ovaires pour une affection qu'il n'est plus possible de connaître; l'ablation remonte à 10 ans. Depuis cette époque s'est installée une polyarthrite évolutive symétrique frappant toutes les extrémités. La malade est incapable de marcher. Elle ne peut pas s'habiller seule. Tous les gestes sont douloureux.

Métabolisme de base + 9 %. Absence de réaction hypophysaire dans les urines (*Aron*).

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	7,68 %
testicule	N° 677	3,84 %
hypophyse antérieure	N° 658	2,56 %
thyroïde	N° 821	10,88 %

Nous donnons à cette malade qui avait subi un nombre invraisemblable de traitements sans aucun résultat, de la folliculine.

Après trois mois, subitement, la malade récupère la réutilisation d'un bras, puis de l'autre bras; la sédation de la douleur est rapide et après 15 jours la malade marche sans canne. Après 6 mois de traitement, presque ininterrompu, la malade

vaque à ses affaires, monte les escaliers, fait des promenades, sans éprouver la moindre gêne.

A ce moment, après une interruption de traitement de trois semaines, nous faisons un nouvel examen interférométrique qui donne le résultat suivant :

Tableau 13. Cas 301.

Dégradation de l'Opzime :

ovaire	N° 801	7,68 %
testicule	N° 677	3,84 %
hypophyse antérieure	N° 658	8,96 %
thyroïde	N° 821	7,68 %

La dégradation de toutes les glandes s'est donc modifiée; alors que celle des organes extirpés est restée invariable, comme il fallait s'y attendre. En effet l'absence des ovaires avait rendu impossible la formation de nouveaux antiferments génitaux.

L'exagération de la dégradation hétéro-sexuelle peut être due à la présence d'un îlot embryonnaire hétéro-sexuel qui est ou bien anormalement important en volume ou bien anormalement actif. On peut s'imaginer que la fonction normale de la glande sexuelle est troublée par l'activité de cet îlot sécrétant à son tour des hormones.

Mais il nous semble que la formation de ferments non spécifiques dirigés contre le tissu de soutien des glandes génitales explique plus facilement les observations cliniques.

On comprendrait bien en effet que dans tous les cas d'hypoplasie utérine, de sclérose, dans la ménopause, l'activité du parenchyme glandulaire soit diminuée et que l'usure fonctionnelle du tissu interstitiel soit plus importante. Or celui-ci est présent dans l'opzime ovarien et dans l'opzime testiculaire, le sérum d'un sujet atteint de sclérose ovarienne ou testiculaire, ou bien d'hypoplasie génitale, dégrade dans une proportion égale l'opzime idio-sexuel et l'opzime hétéro-sexuel.

Nous essayons par des expériences en cours d'élucider ce problème des plus intéressants. Quoiqu'il en soit au point de vue pratique il est indispensable de faire agir chaque sérum simultanément sur les opzimes testiculaires et ovariens.

Il faut en outre compléter l'analyse interférométrique sur le fonctionnement génital par la recherche de la dégradation de l'hypophyse. Dans les exemples d'insuffisance des glandes génitales que nous avons cités, on a pu constater fréquemment l'hyperfonction de l'hypophyse antérieure, comme il fallait s'y attendre. Nous n'insistons pas sur l'interdépendance étroite entre la fonction gonado-hypophysaire et les fonctions sexuelles, trop connue à l'heure actuelle.

Nous faisons remarquer simplement que dans d'assez nombreux cas pourtant l'insuffisance des glandes génitales était accompagnée d'insuffisance de l'hypophyse antérieure, d'après l'analyse interférométrique.

Ces constatations contradictoires ne sont pas forcément imputables à des erreurs d'analyses. On pourrait imaginer en effet qu'à côté des cas d'insuffisance testiculaire ou ovarienne avec hyperfonction hypophysaire compensatrice, l'hypophyse pourrait dans certains cas d'insuffisance des glandes génitales être à son tour le siège de lésions qui amèneraient une hypofonction du lobe hypophysaire antérieur; la déficience du lobe hypophysaire intensifierait les troubles génitaux.

La cause primaire de la dysendocrinie peut résulter de l'hypophyse et à la suite de la modification de l'état tissulaire périphérique d'activation occasionner l'image clinique de troubles génitaux.

Toutefois, comme nous l'avons répété à maintes reprises, une mise au point dans la fabrication des opzimes hypophysaires est indispensable avant qu'on ne puisse faire état des résultats interférométriques.

Troubles de l'hypophyse

Nous citons maintenant quelques cas de disfonctions hypophysaires :

Tableau 12. Cas 185.

Il s'agit d'un homme de 30 ans, très obèse, avec hypoplasie des organes génitaux; impuissance. Absence totale de l'hormone préhypophysaire dans les urines (*Aron*), Métabolisme de base — 17 %.

Diagnostic interférométrique :

Dégradation de l'Opzime :

hypophyse antérieure	N° 658	7,68 %	insuffisance
thyroïde	N° 821	17,92 %	insuffisance
testicule	N° 677	12,80 %	insuffisance
ovaire	N° 801	14,08 %	insuffisance

Tableau 12. Cas 180 A.

Garçon de 13 ans. Très obèse. Hypoplasie génitale. Métabolisme de base = 0. Absence totale de l'hormone hypophysaire antérieure dans les urines (*Aron*).

Dégradation de l'Opzime :

hypophyse antérieure	N° 658	7,04 %	insuffisance
thyroïde	N° 821	6,40 %	
testicule	N° 677	8,96 %	
ovaire	N° 801	10,24 %	

Tableau 12. Cas 190.

Il s'agit d'un homme de 45 ans, parfaitement bien portant. Examen somatique s. p. Il vient consulter pour impuissance qui s'est installée assez brusquement. A l'examen radiographique du crâne, on trouve une selle turcique élargie, nettement pathologique.

Dégradation de l'Opzime :

hypophyse antérieure	N° 658	8,96 %	insuffisance
hypophyse totale	N° 820	6,40 %	
testicule	N° 677	7,68 %	
ovaire	N° 801	12,16 %	

Le traitement par un extrait de l'hypophyse antérieure actif (Prolan) fait disparaître l'impuissance après 3 mois et le malade considère le résultat comme brillant.

Il y a donc, dans ces cas, une concordance satisfaisante entre la clinique et le diagnostic interférométrique.

Tableau 12. Cas 248—249.

Nous citons cependant le cas de deux soeurs atteintes d'adiposité génitale, avec absence totale d'hormones préhypophysaires dans les urines, où l'analyse interférométrique avait donné une insuffisance génitale, une légère thyroïdie avec *hyperfonction* de l'hypophyse antérieure, résultat imputable, à notre sens, à un échec de l'analyse interférométrique, à moins qu'il existait une absence hypophysaire congénitale totale.

Tableau 12. Cas 639.

Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans, atteinte depuis 6 ans, de polyarthrite qui s'est installée insidieusement après un épisode fébrile avec l'image du rhumatisme articulaire subaigu, torpide. La jeune fille est bien réglée; elle avait, au moment de l'admission un léger retard de deux jours; à la prochaine période, survenue pendant son séjour à la clinique, le fait se remarque. L'examen de cette malade chétive, anémique, ne permet pas de révéler, outre la polyarthrite, aucune lésion, ni aucun trouble. Il existe une immobilité presque complète des articulations, à l'image radiologique on voit les extrémités phalangiennes, les extrémités des os longs corrodés à leurs bords et comme festonnés par petites brèches semi-circulaires, aux bords nets, frappés à l'emporte-pièce. Légère décalcification des os longs. Subluxation des phalanges.

Diagnostic interférométrique :

Dégradation de l'opzime :

hypoyhyse antérieure	N° 822	12,88 %	insuffisance forte
hypophyse postérieure	N° 817	11,28 %	insuffisance
thyroïde	N° 825	17,36 %	insuffisance
Basedow	N° 586	14,00 %	insuffisance
goître colloïde	N° 606	13,44 %	insuffisance
goître parenchymat.	N° 401	12,88 %	insuffisance
ovaire	N° 801	16,24 %	
testicule	N° 677	8,96 %	
surrénale corticale	N° 835	10,24 %	
surrénale médullaire	N° 811	8,96 %	

Métabolisme de base — 9 %. Recherche de l'hormone préhypophysaire dans les urines (*Aron*) : Réaction presque nulle.

Tableau 12. Cas 299.

Il s'agit d'une femme de 45 ans, présentant une insuffisance ovarienne (dysménorrhée, bouffées de chaleur, vertiges), un goître diffus, une obésité localisée aux membres inférieurs. L'examen radiologique du crâne montre une selle turcique élargie, avec disparition des apophyses clinoïdes. Tension artérielle 9/7.

Diagnostic interférométrique :

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 822	4,48 %	hyperfonction légère
hypophyse postérieure	N° 817	10,88 %	insuffisance
thyroïde	N° 825	12,80 %	prédominance de colloïde
Basedow	N° 586	8,33 %	
goître colloïde	N° 606	16,64 %	
goître parenchymat.	N° 401	8,96 %	
ovaire	N° 809	8,96 %	insuffisance
testicule	N° 677	6,40 %	insuffisance

Diagnostic : troubles de l'hypophyse postérieure; insuffisance génitale avec hyperfonction préhypophysaire.

Troubles du pancréas

Le nombre de cas de diabète examiné par l'interférométrie est élevé (une cinquantaine de cas). Les analyses étant toujours les mêmes, nous nous bornons à noter deux cas-types (voir tableau) et nous résumons ensuite les constatations que nous avons faites :

Tableau 14. Cas 206.

Dégradation de l'opzime :

pancréas normal	N° 682	9,60 %	
pancréas diabétique	N° 705	13,36 %	
surrénale médullaire	N° 811	10,88 %	
surrénale corticale	N° 835	9,60 %	

Tableau 14. Cas 174.

Dégradation de l'opzime :

pancréas normal	N° 682	10,24 %	
pancréas diabétique	N° 705	17,28 %	
surrénale totale	N° 775	4,48 %	normal

1) Dans tous les cas de diabète, l'analyse interférométrique concorde, sans aucune exception, avec le diagnostic clinique;

2) L'intensité de dégradation de l'opzime diabétique ne permet aucune conclusion quant à la gravité des troubles métaboliques des hydrates de carbone;

3) L'analyse interférométrique a donné le diagnostic de diabète alors que cliniquement il ne s'agissait pas de cette affection et que la glycémie était normale.

Dans deux cas de cirrhose hépatique : glycémie 1 gr. 00 ‰; épreuve de glycémie alimentaire normale.

Dans un cas, où la glycémie était normale, l'épreuve de glycémie alimentaire a donné le résultat que voici :

Glycémie à jeun	1 gr. 10; glucosurie : néant.
On administre 50 grs. de glucose per os :	
après une heure :	2 grs. 10; traces de sucre dans les urines.
après deux heures :	1 gr. 54; glucosurie positive.
après trois heures :	1 gr. 30; glucosurie : néant.

En voici l'image interférométrique :

Tableau 14. Cas 181.

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 658	2,56 %
thyroïde	N° 821	6,40 %
testicule	N° 677	7,04 %
surrénale	N° 775	8,96 %
pancréas normal	N° 682	7,68 %
pancréas diabétique	N° 705	10,24 %

Tableau 14. Cas 182.

Furonculose, psoriasis et eczéma chez un homme de 43 ans, éthylique, hépato-splénomégalie.

Epreuve de la glycémie alimentaire :

Glycémie à jeun 1 gr. 28 ‰

On administre 50 grs. de glucose per os:

1 heure après:	1 gr. 99 ‰
2 heures après:	1 gr. 52 ‰
3 heures après:	1 gr. 38 ‰

Analyse interférométrique :

Dégradation de l'opzime :

testicule	N° 677	10,88 %
pancréas normal	N° 682	10,24 %
pancréas diabétique	N° 705	10,24 %

En réalité l'analyse interférométrique ne permet pas de faire le diagnostic du *diabète,* mais uniquement des lésions du pancréas endocrine.

Cela se comprend aisément si on se rappelle qu'un cinquième de la glande suffit à maintenir normal le métabolisme des hydrates de carbone, alors qu'une légère atteinte des îlots de *Langerhans* donne déjà une image interférométrique positive pour l'opzime diabétique.

Cette réserve faite on peut affirmer que dans tous les cas de diabète sucré le diagnostic interférométrique est constamment exact. Il convient de remarquer la grande exactitude de la méthode interférométrique chaque fois qu'on laisse agir le sérum sur les opzimes pathologiques correspondant à la maladie soupçonnée.

Les expériences faites sur des sujets normaux avec des extraits d'organes, que nous avons rapportés plus haut,

apportent à leur tour un solide appui à l'analyse interférométrique.

Nous croyons intéressant de relater à la fin de ce chapitre l'analyse interférométrique de quelques cas de diabétiques rénaux (voir tableau).

Tableau 14. Cas 256.

Jeune femme de 34 ans; glucosurie.
Epreuve de glycémie alimentaire.

à jeun : 0 gr. 74 ‰.

On administra 50 grs. de glucose :

1 heure après : 1 gr. 05 ‰
2 heures après : 0 gr. 78 ‰
3 heures après : 0 gr. 68 ‰

Dégradation de l'opzime :

Analyse interférométrique :

pancréas normal	N° 682	7,68 %
pancréas diabétique	N° 705	9,60 %

Tableau 14. Cas 384.

Homme de 45 ans; sans aucun trouble somatique. Glucosurie constatée à l'occasion d'un examen pour une assurance; hypotension 8/6 sans signe subjectif.

Epreuve de glycémie alimentaire :

Glycémie à jeun: 1 gr. 00 ‰

On administre 50 grs. de glucose :

1 heure après: 1 gr. 13 ‰
2 heures après: 0 gr. 89 ‰

L'image interférométrique donna le graphique suivant :

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 822	7,84 %
testicule	N° 677	14,72 %
ovaire	N° 809	16,00 %
surrénale corticale	N° 835	10,24 %
surrénale médullaire	N° 811	8,32 %
pancréas normal	N° 682	7,68 %
pancréas diabétique	N° 705	10,24 %

Nous ne nous croyons pas en droit de tirer une conclusion sur l'influence de la fonction pancréatique dans ces affections et nous nous contentons d'attirer l'attention sur les résultats interférométriques obtenus au moyen des Opzimes de Pancréas normal et de Pancréas diabétique.

Troubles de la parathyroïde

Les remarques faites à propos des opzimes hypophysaires s'appliquent également à ceux préparés à partir de la parathyroïde.

On comprend que, pour la parathyroïde, il est particulièrement difficile de fabriquer des opzimes pathogènes à cause de la taille des glandes et de la rareté des pièces que l'on peut obtenir dans les centres anatomiques.

Les résultats que nous avons obtenus sont cependant encourageants. Nous n'avons pas constaté le parallélisme entre le thymus et la parathyroïde signalé par *Durupt* (50) et nous jugeons indispensable de faire l'analyse des opzimes parathyroïdiens dans tous les cas où une disfonction de ces glandes est soupçonnée.

Nous relatons succinctement l'observation de deux malades, soeurs jumelles, atteintes de la même affection, la maladie de *Paget*; il est intéressant de remarquer la similitude des deux images interférométriques :

Tableau 15. Cas 208—209.

Dégradation de l'opzime :

parathyroïde	N° 776	2,56 %	1,28 %
thyroïde	N° 821	6,40 %	7,40 %
Basedow	N° 586	2,56 %	4,48 %
goître colloïde	N° 606	3,20 %	6,40 %
ovaire	N° 801	5,76 %	6,40 %
surrénale corticale	N° 835	9,60 %	7,68 %
surrénale médullaire	N° 811	7,04 %	5,12 %
pancr. norm.	N° 682	14,04 %	5,76 %
pancr. diab.	N° 705	10,24 %	3,84 %

Nous y ajouterons un troisième cas de maladie de *Paget;* malformation typique du crâne et des os.

Calcémie 1,40 ‰. - Dysménorrhée - goître - métabolisme de base : ± 0.

Tableau 15. Cas 244.

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 822	8,96 %	insuffisance
hypophyse postérieure	N° 817	11,52 %	légère insuffisance
thyroïde	N° 821	8,96 %	légère insuffisance
Basedow	N° 586	12,16 %	légère insuffisance
goître colloïde	N° 606	15,36 %	légère insuffisance
goître parenchym.	N° 401	9,60 %	légère insuffisance
Parathyroïde	N° 776	3,20 %	hyperfonction
thymus	N° 824	13,44 %	discordance entre thymus et parathyroïde
testicule	N° 677	12,80 %	insuffisance
ovaire	N° 801	12,16 %	insuffisance
surrénale	N° 775	5,12 %	normal

Tableau 15. Cas 317.

Dans ce cas, il s'agit d'un rhumatisme chronique déformant chez une femme de 68 ans, avec crises tétaniques. Angiospasmes, Chvostek, Erle +; hypertension, calcémie 0 gr. 75 ‰; goître, métabolisme de base : — 19 %.

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 822	7,04 %	légère insuffisance
hypophyse postérieure	N° 817	12,80 %	forte insuffisance
thyroïde	N° 825	19,84 %	insuffisance
Basedow	N° 586	12,80 %	insuffisance
goître colloïde	N° 606	12,80 %	insuffisance
goître parenchymateux	N° 401	17,92 %	insuffisance
parathyroïde	N° 776	17,28 %	forte insuffisance
ovaire	N° 809	8,32 %	troubles génitaux
testicule	N° 677	10,88 %	
surrénale totale	N° 775	3,20 %	normal

Nous avons constaté dans plusieurs cas de polyarthrite, dans deux cas de maladie de *Bechterew* des courbes élevées de dégradation parathyroïdienne. Mais, n'ayant pas de chiffre de calcium, ni aucun signe objectif d'insuffisance parathyroïdienne, nous ne pouvons pas contrôler l'exactitude de ces analyses.

Troubles de la surrénale

Nous ne disposons que d'un petit nombre de cas et nous n'avons pas encore une expérience suffisante pour interpréter correctement les cas, puisque les moyens de contrôle sont à peu près inexistants et que nous n'avons pas d'opzimes pathologiques à notre disposition.

Nous citerons deux cas de maladie d'*Addison* nets :

Tableau 16. Cas 242.

Maladie d'*Addison* chez un homme de 40 ans, ressentant les signes cliniques classiques:

Asthénie - T. A. 7/5 R. R. debout; 8/6 couché; glycémie : 0 gr. 96.

Diagnostic interférométrique :

Dégradation de l'opzime :

surrénale corticale	N° 835	12,80 %	insuffisance
surrénale médullaire	N° 811	2,56 %	++
surrénale totale	N° 775	1,92 %	
pancréas diabétique	N° 705	9,60 %	
pancréas normal	N° 682	14,08 %	

Tableau 16. Cas 243.

Cas en tous les points analogue au précédent, maladie d'*Addison* nettement caractérisée, glycémie 1,05 ‰ - T. A. 8/6. R. R.

Diagnostic interférométrique :

hypophyse antérieure	N° 822	5,12 %	normal
thyroïde	N° 821	9,60 %	normal
testicule	N° 677	9,60 %	normal
ovaire	N° 801	5,76 %	normal
surrénale corticale	N° 835	8,96 %	insuffisance corticale
surrénale médullaire	N° 811	1,92 %	++
surrénale totale	N° 775	2,56 %	
pancréas diabétique	N° 705	8,96 %	normal, mais leger
pancréas normal	N° 682	9,60 %	écart.

Tableau 16. Cas 225.

Nous citerons encore un cas d'asthénie profonde chez une jeune fille, atteinte d'hypoplasie utérine, dysménorrhée, n'ayant jamais eu d'enfant.

T. A. 8/6 R. R. - hypoplasie du coeur, pas de maladie d'*Addison.*

Diagnostic interférométrique :

Dégradation de l'opzime :

hypophyse antérieure	N° 658	9,60 %	insuffisance
ovaire	N° 801	8,96 %	troubles génitaux
testicule	N° 677	9,60 %	
surrénale corticale	N° 835	10,88 %	inversion des rapport surrénale cort. et méd.
surrénale médullaire	N° 811	12,80 %	

CHAPITRE VI

Tableaux exprimant les graphiques interférométriques des analyses du système endocrinien

TABLEAU 11

Troubles de la thyroïde

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Para-thyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Diagnostic clinique*	*Observations*
1	643 ♀	3.36	5.04	9.64	12.32	3.36	8.40	12.32		14.56	16.80	2.80	5.60	5.60			Maladie de Basedow. Insuffisance ovarienne.	Maladie de Basedow. Dysménorrhée.	
2	227 ♀	4.48	1.92		8.96	2.56	6.40	5.12		8.32	10.24	5.12			10.24	8.96	Maladie de Basedow, hyperfonction marquée de l'hypophyse antérieure, très légers troubles ovariens.	Basedow. Règles régulières, mais faibles; Virgo.	
3	155 ♀	4.48			10.88	3.84	12.80	12.16		6.40	10.24	2.56			8.32	11.52	Diabétique avec Basedow.	Basedow chez une diabétique.	
4	251 ♀	4.48	5.76		10.88	3.20	12.16	8.32		13.44	14.08						Troubles ovariens. Basedow.	Aménorrhée complète Basedow.	
5	188 ♀	5.12	4.48		12.16	3.84	8.32	7.68	5.76	13.44	14.72	5.12			13.44	11.52	Basedow. Insuffisance ovarienne.	Kératocône, exagération du métabolisme de base. Dysménorrhée.	
6	186 ♀	4.48	1.92		4.48	4.48	8.32	7.04			8.32	4.48			8.32	6.40	Basedow discret. Hyperfonction de l'hypophyse antérieure très marquée.	Basedowienne, deux mois après thyroïdectomie partielle trois-quarts, début de rechute.	
7	217 ♀	3.20	4.48		13.44	7.04	9.60	10.88		5.76	11.52	4.48			10.24	5.12	Légère hypofonction thyroïdienne.	Même malade examinée deux mois plus tard après traitement.	
8	266 ♀	3.84	6.40		11.52	3.84	9.60	8.32		8.96	8.96	5.12					Basedow, troubles génitaux sans disfonction hypophysaire.	Même malade, examinée encore deux mois plus tard, métabolisme de base + 34 %, Symptômes nets de Basedow.	
9	191 ♀	5.12	3.84		8.96	2.56	8.96	7.04			9.60	5.76			8.96	5.76	Basedow, hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Basedowienne, opérée ¾; rechute grave mortelle.	
10	200 ♀	4.48	3.20		9.60	6.40	9.60	6.40		3.20	6.40	3.84	6.40	3.84			Basedow, légère hyperfonction de l'hypophyse antérieure, hyperfonction ovarienne.	Hyperthyroïdie discrète. Hypergénésie, règles abondantes et fréquentes.	
11	372 ♀	6.40	3.84	8.96	5.76	5.12	14.08	14.08		14.72	16.64	5.12					Insuffisance ovarienne marquée. Basedow. Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. T B ++.	Maladie de Basedow, aménorrhée, fistules ganglionnaires cervicales. T B +.	Dégradation TB = 10.24.
12	364 ♀	3.84	3.84	6.40	7.68	5.12	11.52	11.52		15.36	7.69						Maladie de Basedow avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Insuffisance ovarienne prononcée.	Basedowienne, opérée il y a cinq mois, rechute grave.	
13	357 ♀	10.88	10.24	12.16	6.40	2.56	11.52	8.96		2.56	5.12	7.68	16.00	16.00			Maladie de Basedow. Insuffisance de l'hypophyse antérieure. Insuffisance surrénalienne médullaire et corticale.	Maladie de Basedow. Tumeur de l'hypophyse, élargissement de la selle turcique, effacement de l'apophyse clinoïdienne antérieure.	
14	352 ♀	5.76	7.04	5.76	9.60	1.28	8.96	6.40		11.52	14.72						Maladie de Basedow, insuffisance ovarienne marquée. Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Myxoedème. Insuffisance de l'hypophyse antérieure. Adiposogénitale chez une hérédo-spécifique.	
15	365 ♂	5.12	5.12	5.76	10.24	6.40	12.80	10.24		8.96		7.04					Basedow discret, légère hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Hyperthyroïdie discrète.	Impubère
16	344 ♀	3.20	1.28	3.84	7.68	5.76	9.60	10.24		14.08	15.36						Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Hyperthyroïdie discrète, troubles ovariens.	Malade, opérée il y a trois ans de goître simple, faisant actuellement des signes d'hyperthyroïdie discrète, troubles ovariens graves.	
17	339 ♀	3.84	3.20	4.48	6.40	4.48	8.96	6.40		9.60	7.04				4.48	8.96	Hyperthyroïdie discrète, troubles ovariens hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Fibromyome chez une virgo, troubles ovariens graves, hyperthyroïdie.	
18	329 ♀	2.56	2.56	2.56	5.12	1.28	10.24	6.40		7.68	8.32						Maladie de Basedow, hyperfonction de l'hypophyse, troubles ovariens.	Basedowienne. Métabolisme de base + 38 %, dysménorrhée. Adénopathie cervicale.	
19	222 ♀	4.48	5.12	7.04	11.52	8.96	12.80	13.44		4.48	10.24	3.84					Thyroïde normale, hypophyse normale, ovaire normal.	Maladie de Basedow, traitée aux R. X., cliniquement guérie. Métabolisme de base = 0.	
20	215 ♂	5.76	10.24	7.68	17.92	17.28	14.08	12.80		10.24	12.16	12.80	9.60	13.44			Insuffisance thyroïdienne, insuffisance testiculaire, insuffisance surrénalienne, insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Myxoedème, impuissance complète, hypotension marquée, fatigabilité extrême.	
21	248 ♀	7.68	0.64	9.60	5.12	5.76	5.76	6.40		11.52	10.24	5.12					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, légère hyperthyroïdie, insuffisance ovarienne.	Myxoedème, surtraité par thyroxine. Adiposogénitale. Absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines.	
22	249 ♀	5.12	3.20		6.40	6.40	7.68	5.12		10.24	9.60	5.12					Thyroïde normale. Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, insuffisance ovarienne.	Myxoedème, traité par thyroxine et prolan. Métabolisme de Base = 0. Adiposogénitale.	Soeur du no 248
23	317 ♀	7.04	7.04	12.80	19.84	12.80	12.80	17.92	17.28	10.88	8.32	3.20					Insuffisance thyroïdienne marquée. Insuffisance de l'hypophyse. Insuffisance parathyroïdienne.	Myxoedème chez une rhumatisante chronique grave au moment de la ménopause. Bouffées de chaleur.	
24	283 ♂	5.12	4.48	8.96	21.76	14.08	16.64	14.08		5.76	8.96						Insuffisance thyroïdienne, troubles génitaux.	Myxoedème. Adiposogénital.	Frère des no 248 et 249
25	303 ♀	5.12			12.16	7.04	17.92	6.40		1.92	10.88	5.76					Basedow avec troubles colloïdaux.	Goître colloïdal chez une ancienne Basedowienne. Métabolisme de base + 56 % il y a trois ans. Métabolisme de base= — 15 actuellement sans traitement.	
26	354 ♂	3.20	3.20	6.40	9.60	7.68	17.92	10.24	7.04	15.46	14.08						Troubles colloïdaux. Insuffisance génitale.	Myxoedème. Impuissance.	
27	309 ♂	3.20	7.68	6.40	10.82	16.00	13.44	15.36	16.64	8.32	11.52	4.48	6.40	8.32			Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne, troubles génitaux marqués. Disfonction surrénalienne (médullaire). Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Maladie de Bechterew. Diminution du Métabolisme de base. Impuissance.	

TABLEAU 12

Troubles de l'hypophyse

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Para-thyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Diagnostic clinique.*	*Observations*
28	185 ♂		7.68		17.92					12.80	14.08	3.20			16.64	8.96	Insuffisance génitale, insuffisance de l'hypophyse antérieure. Insuffisance thyroïdienne.	Adiposogénital. Myxoedème. Absence totale de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Aron).	
29	299 ♀	1.92	4.48	10.88	12.80	8.32	16.64	8.96		6.40	8.96	1.92	13.44	10.24			Insuffisance génitale. Insuffisance thyroïdienne, troubles de l'hypophyse postérieure. Légère hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Adiposité myxoedémateuse. Dysménorrhée, tumeur de l'hypophyse radiologiquement constatable.	
30	180 A ♂	9.60	7.04		6.40					8.96	10.24	1.92			8.32	2.56	Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Adiposogénital; absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Prof. Aron).	
31	190 ♂	6.40	8.96	3.84	10.88					7.68	12.16	2.56					Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Impuissance génitale d'origine hypophysaire. Agrandissement de la selle turcique, effacement des apophyses clinoïdiennes. Guérison complète par le Prolan, amaigrissement concomittant. Absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Prof. Aron).	
32	639 ♀	6.16	12.88	11.28	17.36	14.00	13.44	12.88		8.96	16.24	5.12	10.24	8.96			Insuffisance hypophysaire marquée. Insuffisance thyroïdienne.	Rhumatismes chroniques déformants. 1) Métabolisme de Base = — 15. 2) Métabolisme de Base = — 7.	
33	268 ♂	5.12	3.20	12.16	9.60					11.52	12.16						Troubles de l'hypophyse postérieure, hyperfonction légère de l'hypophyse antérieure. Insuffisance génitale.	Acromégalie avec impuissance.	
34	248 ♀	7.68	0.64	9.60	5.12	5.76	5.76	6.40		11.52	10.24	5.12					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure; légère hyperthyroïdie. Insuffisance ovarienne.	Myxoedème surtraité par la thyroxine. Absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Prof. Aron).	Diagnostic d'hyperfonction de l'hypophyse antérieure erroné : il s'agit d'une aplasie ou d'une hypoplasie.
35	249 ♀	5.12	3.20		6.40	6.40	7.68	5.12		10.24	9.60	5.12					Thyroïde normale, hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Insuffisance ovarienne.	Myxoedème traité par thyroxine et prolan. Métabolisme de base=0. Adiposogénitale. Absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Professeur Aron).	Diagnostic interférométrique de l'hypophyse antérieure erroné par suite du traitement.
36	250 ♂	8.32	9.60	7.68	11.52					8.32	8.96	4.48	8.96	7.04	8.32	10.24	Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Diabète; garçon de taille très petite. Hypoplasie générale. Absence de l'hormone préhypophysaire dans les urines. (Prof. Aron).	
37	174 ♀	6.40	4.48	7.68	10.24					11.52	12.16	4.48					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, troubles ovariens.	Troubles ovariens d'origine hypophysaire chez une diabétique.	
38	150 ♀	5.40	3.60	8.40	8.40	6.00	7.80	10.20		13.20	13.80	6.60					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, légère hyperthyroïdie. Troubles génitaux.	Troubles ovariens avec métabolisme de Base = + 16, l'hormone préhypophysaire légèrement augmentée dans les urines (Aron).	
39	*175* ♂	*6.93*	3.08	10.78	8.47	6.93	8.47			14.63	13.85						Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Légère hyperthyroïdie. Troubles génitaux.	Acromégalie avec impuissance. L'hormone préhypophysaire dans les urines fortement augmentée. (Prof. Aron).	
40	*657* ♂	3.85	2.31	9.24	9.24	8.47	9.24	5.39		9.24	10.01				6.93	11.55	Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, troubles génitaux.	Acromégalie; tumeur de l'hypophyse. Diabète.	
41	*666* ♂	4.20	2.40	*9.60*	*15.00*				9.60	6.00	10.80	3.00					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Insuffisance génitale et thyroïdienne.	Myxoedème, calvitie prononcée.	Diagnostic d'hyperfonction de l'hypophyse antérieure erroné, il s'agit d'une aplasie.
42	710 ♀	6.00	3.60	8.40	9.00	10.80	9.00	10.20		10.20	10.80						Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, avec troubles génitaux.	Acromégalie. Aménorrhée.	

TABLEAU 13

Troubles de la glande génitale

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Parathyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Diagnostic clinique*	*Observations*
43	193 ♀	6.40	4.48		10.24	9.60	10.88	10.24	8.32	7.04	15.36		12.16	10.24	10.24	8.32	Insuffisance ovarienne, hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Ménopause, bouffées de chaleur, troubles angiospastiques ; acrocyanose, obésité.	
44	287 ♀		9.60		12.80	14.72	10.88	16.64		4.48	18.56						Insuffisance ovarienne, insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Dysménorrhée, dyspnée, asthmatiforme à l'approche des règles. Fatigabilité prononcée, oppression, tremblement des doigts et des paupières. Métabolisme de Base = — 12 %.	
45	196 ♀	7.04	4.48	8.96	11.52					8.32	8.32				7.68	5.12	Troubles génitaux avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Hypoplasie utérine avec aménorrhée perpétuelle.	
46	199 ♀	5.76	3.20	6.40	7.04	5.76	10.24			11.52	12.16	5.84			10.88	5.76	Troubles ovariens avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Blastomycose durant depuis quatre ans. Dysménorrhée avec fébricule. Abaissement de la température dans la période prémenstruelle, même abaissement obtenu par des injections d'extrait d'ovaire.	
47	172 ♀	3.20	2.56		3.84	1.92	8.32		2.56	7.04	7.04	3.20					Troubles ovariens avec hyperfonction hypophysaire. Hyperthyroïdie.	Aménorrhée perpétuelle chez une hypertendue avec hyperthyroïdie.	
48	192 ♀	5.76	2.56	7.04	8.96	9.60	11.52	11.52		6.40	6.40	4.48	10.24	8.32			Troubles ovariens avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Dysménorrhée marquée, obésité.	
49	240 ♀	5.76	2.56	7.04	10.24	9.60	10.88	10.24		10.24	7.04	5.12					Insuffisance ovarienne marquée, hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Dysménorrhée, métrorragie importante, fausses couches nombreuses (7) pas de syphilis constatable.	
50	262 ♀	3.20	3.20	7.68	8.32	7.04	9.60	7.68		10.24	11.52	6.40					Troubles ovariens avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Rhumatismes subaigus chez une jeune fille opérée il y a cinq ans d'ovarectomie bilatérale. Diagnostic chirurgical : Kystes ovariens multilobés.	
51	134 ♀	3.20	2.56	7.04	10.88	11.52	11.52	9.60		3.84	7.68	5.12			10.24		Troubles génitaux avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Rhumatismes chroniques déformants marqués après hystérectomie subtotale, engourdissement des membres. Bouffées de chaleur, immobilisation complète des articulations.	Même malade que le n° 301.
52	301 ♀	5.12	8.96	12.80	7.68	7.68	10.88	8.96		3.84	7.68	3.20					Insuffisance de l'hypophyse antérieure, troubles génitaux.	Disparition complète des douleurs, mobilisation large et aisée de toutes les articulations, marche facile.	Après quatre mois de traitement à la folliculine.
53	180 B ♀	10.88	9.60	7.68	7.68					10.88	10.88	4.48					Troubles ovariens marqués avec hypofonction de l'hypophyse antérieure.	Aménorrhée persistante depuis la naissance d'un enfant, règles régulières à partir d'un traitement au moyen du Prolan.	
54	252 ♂	6.40	3.84	7.04	11.52					9.60	10.88	5.12					Troubles génitaux, hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Impuissance, survenue insidieusement. Obésité.	
55	189 ♀	7.68	8.32	7.04	8.96	7.04	15.36	7.04	7.04	4.48	16.00	4.48			12.80	11.52	Insuffisance de l'hypophyse antérieure. Insuffisance ovarienne. Goitre colloïde. Parathyroïde normale.	Acrocyanose. Goitre colloïde chez une jeune femme, atteinte de cataracte. Bouffées de chaleur. Règles normales.	

TABLEAU 14

Troubles du pancréas

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Para-thyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Diagnostic clinique*	*Observations*
56	158 ♀	3.20			4.48						14.08	4.48			6.40	16.00	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
57	181 ♂	6.40	2.56		6.40					7.04		8.96			7.68	10.24	Troubles pancréatiques endocriniens. Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, hypofonction surrénalienne.	Cirrhose éthylique, hépatomégalie chez un spécifique, glycémie normale; épreuve de la glycémie alimentaire positive.	
58	232 ♀	3.20	3.20		9.60	6.40	6.40	6.40			7.68	5.12	14.72	8.32	16.64	17.92	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
59	250 ♂	8.32	9,60	7.68	11.52					8.32		4.48	8.96	7.04	8.32	10.24	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète, garçon de taille très petite, hypoplasie générale.	
60	206 ♀	4.48	4.48		11.52						10.24	7.04	9.60	10.88	9.60	13.36	Troubles pancréatiques endocriniens, insuffisance surrénalienne médullaire.	Diabète, hypotension marquée.	
61	187 ♀	3.84	5.76		9.60						10.88	5.12			7.68	10.24	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
62	174 ♀	6.40	4.48	7.68	10.24					11.52	12.16	4.48			10.24	17.28	Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, troubles ovariens, troubles pancréatiques endocriniens.	Troubles ovariens chez une diabétique.	
63	159 ♀	3.20			7.68						8.96	3.20			7.04	9.60	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
64	156 ♀	3.84			8.96						8.32	5.12			7.04	10.24	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
65	194 ♀	3.84			6.40						8.96	4.48			14.08	23.68	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	Même malade que le no 156.
66	182 ♂	3.84	5.12		9.60					10.88	11.52	2.56			10.24	10.24	Troubles génitaux, troubles pancréatiques endocriniens.	Impuissance. Psoriasis chez une diabétique.	
67	168 ♂	3.84	5.12		5.12				3.84	7.68		4.48			8.32	14.08	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète.	
68	149 ♂	3.20			7.68					9.60	5.12	2.56			11.52	14.72	Insuffisance pancréatique.	Pancréatite avec hyperglycémie.	
69	256 ♀	1.92			7.04	7.04	8.32	5.76			9.60	2.56			7.68	9.60	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète rénal nettement caractérisé.	
70	173 ♂	3.84	2.56		5.76					8.32		5.12			2.56	5.12	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète rénal nettement caractérisé.	
71	321 ♀	3.20			7.04	7.04	11.52	6.40		8.32	9.60	3.84			10.24	14.08	Troubles pancréatiques endocriniens.	Diabète rénal nettement caractérisé.	
72	384 ♂	5.12	3.84	7.04						14.72	16.00		10.24	8.32	7.68	10.24	Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, troubles génitaux. Insuffisance de la surrénale, troubles pancréatiques endocriniens.	Hypotension. Diabète.	

TABLEAU 15

Troubles de la parathyroïde

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Parathyroïde	Thymus	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Dianostic clinique*	*Observations*
73	317 ♀	7.04	7.04	12.80	19.84	12.80	12.80	17.92	17.28	14.08	10.88	8.32	3.20					Insuffisance hypophysaire, troubles génitaux, insuffisance parathyroïdienne marquée ainsi que thyroïdienne, goître parenchymateux.	Rhumatismes chroniques déformants graves, avec décalcification osseuse diffuse et généralisée. Ménopause, gros goître diffus (myxoedème).	
74	244 ♀	5.76	8.96	11.52	8.96	12.16	15.36	9.60	3.20	13.44	12.80	12.16	5.12					Troubles génitaux marqués. Insuffisance de l'hypophyse antérieure. Goître colloïde, hyperfonction de la parathyroïde.	Maladie de Paget. Troubles ovariens.	
75	208 ♀	4.48			6.40	2.56	3.20	4.48	2.56	12.80		5.76	4.48	9.60	7.04	14.04	10.24	Hyperfonction parathyroïdienne.	Maladie de Paget.	Fléchissement général des courbes.
76	209 ♀	3.20	3.84		7.04	4.48	6.40		1.28	7.68		6.40	4.48	7.68	5.12	5.76	3.84	Hyperfonction parathyroïdienne.	Maladie de Paget.	Fléchissement général des courbes. Soeur du no 208.
77	309 ♂	3.20	7.68	6.40	10.82	16.00	13.44	15.36	16.64		8.32	11.52	4.48	6.40	8.32			Insuffisance parathyroïdienne, insuffisance thyroïdienne, troubles génitaux avec insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Maladie de Bechterew grave, impuissance. Abaissement du Métabolisme de base. Surdité.	
78	300 ♀	1.92	5.12	7.04	12.16	14.72	13.44	10.88	13.44	14.08	12.16	11.52	7.04	12.16	5.76			Insuffisance parathyroïdienne marquée. Troubles ovariens, insuffisance thyroïdienne, hyperfonction de la surrénale médullaire.	Rhumatismes chroniques déformants, survenus après irradiation des ovaires pour fibrome, suppression des règles, abaissement du métabolisme de Base, hypertension.	
79	336 ♀	3.20	1.92	4.48	8.32	9.60	10.24	8.32	6.40	14.72			5.12					Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Insuffisance parathyroïdienne marquée. (Organes génitaux n'ont pas été examinés).	Rhumatismes chroniques déformants chez une femme en ménopause, présentant 2 kystes de grosseur de tête d'épingle dans le métacarpe droit. Amélioration notable après intervention sur la région parathyroïdienne.	
80	526 ♀	4.48	5.76	7.68	10.88	12.80	12.80		5.76	7.04	8.32	7.68						Troubles génitaux, autres courbes sans particularité.	Rhumatismes chroniques déformants.	Trois mois après intervention chirurgicale. Même malade que le no 363.
81	463 ♀	2.56	2.56	5.12	4.48	5.12	7.68	3.84	3.84	7.68	7.04	5.76	1.92					Troubles de la glande génitale, hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Renversement du rapport: Parathyroïde/ Thymus.	Rhumatismes chroniques déformants sans symptômes infectieux.	Fléchissement général du graphique.
82	542 ♀	3.20	1.92	3.84	5.12	6.40	6.40	6.40	3.20	5.12	5.76	3.84	1.28					Troubles génitaux, hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Deux mois après l'intervention chirurgicale. Troubles génitaux et hypophysaires non modifiés.	Fléchissement du graphique toujours existant. Amélioration du rapport: Parathyroïde/ Thymus.
83	425 ♀	4.48	2.56	4.48	10.24	7.68	11.56	7.68	6.40	12.80	15.36	17.28	11.52	9.62	7.68			Hyperfonction de l'hypophyse antérieure. Troubles génitaux. Discordance du rapport: Parathyroïde/Thymus.	Rhumatismes chroniques déformants chez une femme en ménopause. Métabolisme de Base = ∓ 18.	
84	440 ♂		3.84		8.96	7.68	12.16	10.24	3.84	10.24	9.60	11.52	5.12					Troubles génitaux, discordance très prononcée du rapport: Parathyroïde/Thymus TB —.	Rhumatismes chroniques déformants sans symptômes cliniques pour TB.	Poumon norm. 6.40. Poumon T B. 3.20. Ganglions norm. 4.48 Ganglions T B 3.20. Ganglions C A. 3.84. T B. bacilles 5.12.
85	443 ♀	5.12	5.12	8.32	10.88				1.28	10.24	2.56	7.68						Discordance du rapport Parathyroïde/Thymus. TB—.	Rhumatismes chroniques déformants.	Poumon norm. 6.40. Poumon T B. 3.20. Ganglions norm. 6.40. Ganglions T B. 3.20. Ganglions C A. 1.92. T B bacilles 3.84.
86	648 ♂	4.80	4.80	7.20	10.20	3.20	2.40	4.20	8.40	6.00	6.60	7.80						Troubles génitaux. Insuffisance thyroïdienne.	Rhumatismes chroniques déformants chez un myxoedémateux.	Rhumatismes chroniques déformants sur une base infectieuse.
87	651 ♀	6.00	6.60	8.40	12.60	8.40	14.40	14.40	7.20	15.00	8.40	13.80						Discordance prononcée entre les valeurs interférométrique : Parathyroïde /Thymus.	Rhumatismes chroniques déformants.	
88	684 ♀	5.39	3.95	7.70	9.24	6.16	12.32	10.78	6.16	12.32	12.32	15.40						Hyperfonction de l'hypophyse antérieure, hyperthyroïdie. Discordance du rapport: Parathyroïde/ Thymus.	Rhumatismes chroniques déformants chez une Basedowienne.	

TABLEAU 16

Troubles de Ia surrénale

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Para-thyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	Pancréas normal	Pancréas diabétique	*Diagnostic interférométrique*	*Diagnostic clinique*
89	225 ♀	5.12	9.60	8.32	10.24					9.60	8.96	6.40	10.88	12.80			Insuffisance de l'hypophyse antérieure; insuffisance surrénalienne médullaire ; troubles génitaux.	Hypoplasie utérine, troubles angiospastiques, hypotension.
90	242 ♂	5.12	5.76	7.68	10.24					13.44	11.52	1.92	12.80	2.56	14.08	9.60	Insuffisance de la surrénale: zone corticale; hyperfonction de la zone médullaire.	Maladie d'Addison typique.
91	243 ♂	4.48	5.12	6.40	9.60					9.60	5.76	2.56	8.96	1.92	9.60	8.96	Insuffisance de la zone surrénalienne corticale, hyperfonction de la zone médullaire.	Addison typique.

TABLEAU 17

Résultats interférométriques sur des sujets normaux

92	177 ♂	5.12	6.40	7.68	10.24	10.88	12.16	10.88	7.68	9.60	3.20	5.12	8.32	7.04	8.32	4.48	Normal.	Normal.
93	205 ♂	3.84	5.12	7.04	11.52	11.52	12.80	12.16	5.12	12.16	3.84	5.12	10.88	7.04	10.24	9.60	Normal.	Normal.
94	264 ♂	2.56	2.56	4.48	8.32	8.96	10.24	9.60		7.04	2.56	3.84			7.68	3.84	Normal.	Normal.
95	55 ♀	6.40	7.68	9.60	13.44	12.80	14.08	14.72	10.24	6.40	12.80	7.04	10.24	8.96			Normal.	Normal.
96	56 ♀	4.48	5.12	7.04	9.60	10.24	10.24			3.20	9.60	5.12	7.68	5.76			Normal.	Normal.
97	68 ♀	3.84	5.12	6.40	9.60	8.32	9.60	10.88		3.20	8.96	4.48			8.32	4.48	Normal.	Normal.

TABLEAU 18

montrant la différence entre les diagnostics interférométriques d'après l'interprétation de *Lendel* et l'interprétation personnelle

N° courant	N° de l'analyse	Hypophyse totale	Hypophyse antérieure	Hypophyse postérieure	Thyroïde totale	Thyroïde Basedow	Thyroïde colloïde	Thyroïde parenchyme	Para-thyroïde	Testicules	Ovaires	Surrénale totale	Surrénale corticale	Surrénale médullaire	*Diagnostic Lendel*	*Diagnostic personnel*	*Diagnostic clinique*
98	309 ♂	3.20	7.68	6.40	10.82	16.00	13.44	15.36	16.64	8.32	11.52	4.48	6.40	8.32	Hypophyse/Surrénale: normal.	Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne; troubles génitaux marqués, disfonction surrénalienne (médullaire). Insuffisance de l'hypophyse antérieure.	Maladie de Bechterew. Diminution du Métabolisme de Base. Impuissance.
99	300 ♀	1.92	5.12	7.04	12.16	14.72	13.44	10.88	13.44	12.16	11.52	7.04	12.16	5.76	Troubles surrénaliens. Thyroïde/Ovaire: normal.	Insuffisance parathyroïdienne marquée, troubles ovariens, insuffisance thyroïdienne. Hyperfonction de la surrénale médullaire.	Rhumatismes chroniques déformants, survenus après irradiation des ovaires pour fibrome ; suppression des règles, abaissement du métabolisme de Base. Hypertension.
100	192 ♀	5.76	2.56	7.04	8.96	9.60	11.52	11.52		6.40	6.40	4.48	10.24	8.32	Thyroïde/Ovaire: normal.	Troubles ovariens avec hyperfonction de l'hypophyse antérieure.	Dysménorrhée marquée. Obésité.

CHAPITRE VII.

CONSIDERATIONS SE DEGAGEANT DE L'ENSEMBLE DES CAS ETUDIES DANS CE TRAVAIL

Nous essaierons maintenant de tirer quelques conclusions de l'ensemble des cas que nous venons de décrire, en examinant chaque glande à part.

Thyroïde

Pour l'examen interférométrique de la thyroïde, on a à sa disposition des opzimes provenant de quatre états différents de la glande : thyroïde normale, thyroïde *Basedowienne*, goître colloïde et goître parenchymateux.

Pour le diagnostic endocrinien de la thyroïde, il manque jusqu'à présent principalement l'opzime de la thyroïde myxoedémateuse.

Il est indispensable actuellement pour l'examen du fonctionnement de la thyroïde de se contenter de faire agir dans chaque cas, au moins, ces quatre variétés d'opzimes thyroïdiens existants.

Il est absolument impossible de poser un diagnostic interférométrique exact et utilisable pour la thérapie clinique, en effectuant l'analyse interférométrique en dysendocrinie thyroïdienne d'après les règles établies par l'école allemande, en comparant les valeurs de dégradation de l'opzime thyroïde totale avec celles de la glande génitale, ou par rapport au système hypophyse-surrénale.

Lors de nos expériences, nous avons eu l'occasion d'examiner 50 cas de sujets présentant des troubles thyroïdiens cliniquement et expérimentalement nettement établis.

Dans les tableaux servant de démonstration à l'appui de notre thèse, nous avons énuméré 27 cas avec tous les détails.

En examinant la valeur de dégradation de l'opzime *thyroïde totale* dans nos différentes analyses, nous trouvons pour la plupart des cas des valeurs qui, quant aux deux systèmes glandulaires interférométriques établis par *Lendel*, présentent sensiblement les rapports $^1/_1$ et $^1/_2$.

L'interprétation nous ferait donc conclure à une thyroïde normale.

Nous mentionnons comme exemple les analyses N° 2, cas 227; N° 3, cas 155; N° 5, cas 188; N° 9, cas 191; N° 12, cas 364.

D'autre part, nous constatons un certain nombre de cas, où la valeur de dégradation de l'opzime thyroïde totale, toujours par rapport aux deux systèmes glandulaires interférométriques, est abaissée; ce phénomène, d'après les règles d'interprétation antérieures aux nôtres, reste complètement hors de considération.

Nous mentionnons les analyses N° 1, cas 643; N° 4, cas 251; N° 6, cas 186; N° 11, cas 372; N° 14, cas 352; N° 16, cas 344; N° 18, cas 329; N° 21, cas 248; N° 22, cas 249; N° 26, cas 354.

Dans tous ces cas le diagnostic exact aurait été impossible en appliquant uniquement les règles d'interprétation utilisées jusqu'ici, mais on se rend compte que l'analyse interférométrique, effectuée avec des opzimes exactement étalonnés et en employant le maximum d'opzimes normaux et pathologiques en séries aussi grandes que possible pour chaque organe envisagé, permet l'établissement net et exact de l'état d'une glande donnée.

D'un autre côté, il faudrait éviter de poser un diagnostic dans tous les cas, où on n'a pas à sa disposition l'opzime spécifique de la maladie en question. Il ne faudrait donc nullement mettre en discrédit la théorie d'*Abderhalden* ou les principes de la méthode de *Hirsch*, mais les règles d'interprétation établies jusqu'à présent, règles basées souvent sur des analyses incomplètement pratiquées.

En examinant nos tableaux, on trouve toujours sensiblement les mêmes valeurs graphiques pour la maladie de *Basedow* en envisageant les quatre courbes des opzimes de thyroïde.

La courbe de thyroïde *Basedowienne* est toujours la plus basse. La courbe de thyroïde totale peut être très haute mais elle peut aussi s'abaisser à l'extrême par rapport à l'ensemble des graphiques.

Le N° 18, cas 329, peut servir comme exemple pour ce dernier phénomène. Le même fait existe dans les cas de myxoedème; ainsi l'analyse N° 21, cas 248, démontre une valeur interférométrique très basse pour la thyroïde totale; par contre le N° 23, cas 317, et le N° 20, cas 215, peuvent être employés pour démontrer le phénomène inverse.

La déficience de l'opzime «thyroïde myxoedème» constitue donc une grande lacune et l'analyse N° 14, cas 352, prouve la difficulté qui en résulte quant au diagnostic différentiel au moyen de la méthode de *Hirsch* pour ces deux maladies thyroïdiennes.

Suivant la constitution anatomo-histologique du *Basedow*, on trouve des valeurs élevées, soit pour l'opzime de goître colloïde, soit pour l'opzime de goître parenchymateux, tandis que dans les

cas de *myxoedème* les trois courbes des opzimes différenciés de la thyroïde sont, en général, élevées et à peu près au même niveau, mais plus bas que la thyroïde totale.

De toute façon la valeur de la thyroïde totale seule ne permet aucune conclusion.

De l'ensemble de nos tableaux, il se dégage un autre fait : les opzimes *différenciés* d'un organe sont dégradés plus fortement au contact d'un sérum normal que l'opzime de la *glande totale.*

Cela se comprend aisément : la concentration des protéines spécifiques dégradées est plus forte pour chaque catégorie de ferments dans les opzimes différenciés, que dans les opzimes de la glande totale.

Ainsi normalement l'opzime de l'hypophyse antérieure et postérieure est plus fortement dégradé que celui de l'hypophyse totale.

Il en est de même pour les opzimes de la surrénale médullaire et corticale par rapport à l'opzime de la glande surrénalienne totale. L'inversion de ces images permet toujours de conclure à des troubles de la glande en question.

Le même fait s'observe, si on met en présence du sérum normal avec les quatre opzimes de la thyroïde. La dégradation de l'opzime thyroïde *Basedowienne* est cependant presque toujours à valeur égale ou seulement un peu plus élevée que celle de la thyroïde totale. Conformément aux règles générales d'interprétation que nous venons d'exposer les sérums des *Basedowiens* ne doivent contenir que très peu de ferments de défense spécifiques contre l'opzime de la glande thyroïdienne *Basedowienne.* On sait, d'autre part, qu'une glande *Basedowienne* peut présenter une structure trabéculaire ou colloïde ou bien la réunion de différents types histologiques. Le sérum de *Basedowien* doit donc renfermer des antiferments spécifiques, en proportion augmentée contre l'opzime *colloïde* ou *parenchymateux.*

Suivant l'état anatomique du *Basedow* en question d'autre part, l'opzime thyroïde *Basedowienne* doit être considéré d'après ce que nous venons d'exposer comme un opzime renfermant un mélange de protéines différentes, provenant des tissus parenchymateux et épithéliaux.

Cet opzime peut donc par rapport à l'opzime colloïde ou parenchyme être rangé à côté d'un opzime de glande totale et sa dégradation mise en présence d'un sérum spécifique sera toujours plus faible que l'un ou l'autre des deux opzimes thyroïdiens nettement différenciés.

L'image typique de la dégradation interférométrique des opzimes thyroïdiens par un sérum *Basedowien* s'explique donc très logiquement et nous croyons que le fait venant d'être démontré prouve l'exactitude de la méthode de *Hirsch* et dissipe toutes

les contradictions qui résultent des récentes publications de *Durupt* (51) et de ses collaborateurs.

Il prouve, en outre, que les antiferments présents dans le sang d'un dysendocrinien sont dirigés non pas contre les hormones, mais contre les différents éléments cellulaires de désagrégation spontanée ou pathologique figurant dans le torrent circulatoire du sujet en question.

De l'ensemble de nos examens de la thyroïde il ressort qu'une élévation de la courbe de l'opzime *Basedow* va toujours de pair avec une élévation de la courbe de l'opzime thyroïde totale et que ce phénomène signifie toujours une altération de la glande thyroïde occasionnant une hypofonction hormonale de cette glande à moins qu'il y ait *myxoedème.*

En ce qui concerne les courbes des opzimes : soit goître colloïdal, soit goître parenchymateux, nos expériences nous ont permis de conclure que l'élévation au-dessus du seuil de l'indice moyen de dégradation normale de l'une ou de l'autre de ces courbes correspond à l'existence d'un goître colloïdal ou parenchymateux cliniquement établi.

Cette élévation de l'opzime spécifique est tout à fait indépendante de la hauteur de la dégradation de l'opzime de la thyroïde totale qui peut être moyennement surélevée ou abaissée; de toute façon la courbe de l'opzime spécifique pour un goître est toujours plus haute que celle de l'opzime thyroïde totale.

Il y a dans nos observations un seul fait où la valeur de dégradation très élevée de l'opzime de thyroïde totale, dépassant plus ou moins le niveau des trois autres opzimes thyroïdiens, permet un diagnostic d'insuffisance. C'est dans les maladies de *myxoedème,* où dans presque tous nos cas les courbes *Basedow,* colloïde et parenchyme dépassent le seuil de l'indice moyen de la dégradation normale et s'établissent sensiblement au même niveau, mais ordinairement plus bas que la valeur de dégradation de l'opzime : *thyroïde totale.*

Hypophyse

Il existe jusqu'à présent trois sortes d'opzimes concernant cette glande :

hypophyse totale,
hypophyse antérieure,
hypophyse postérieure.

Tant qu'on ne se trouve pas en possession d'opzimes pathologiques, l'analyse interférométrique au sujet du fonctionnement de cette glande ne peut servir qu'à titre d'indication. Il va de soi qu'il sera difficile d'obtenir des opzimes pathologiques, vu le

volume réduit de cette glande par rapport à la quantité du matériel nécessaire pour la préparation d'un opzime chimiquement pur et nettement standardisé. On se rend, par conséquent, compte de l'importance de la centralisation de la fabrication des réactifs interférométriques.

De l'ensemble de nos recherches effectuées sur des malades, dont les troubles hypophysaires étaient cliniquement et expérimentalement nettement établis et dont nous donnons la description exacte dans le tableau N° 12, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1) Les trois opzimes hypophysaires mis en contact avec des sérums normaux ont des indices moyens de dégradation, dont les valeurs numériques augmentent proportionnellement dans l'ordre suivant : hypophyse totale, hypophyse antérieure, hypophyse postérieure, de telle façon que la dégradation de l'hypophyse antérieure prendra une valeur numérique intermédiaire entre les différences des indices de l'hypophyse totale et de l'hypophyse postérieure.

2) Si les rapports entre les trois courbes sont fortement renversés, nous avons pu constater qu'on est en droit de poser un diagnostic sur les troubles de l'activité hypophysaire.

Dans l'interprétation de nos graphiques la dégradation de l'opzime de l'hypophyse totale nous a servi principalement de facteur de comparaison pour l'établissement du pouvoir fermentaire général du sérum en étude, car nos analyses au moyen des sérums normaux ont démontré l'exactitude des faits établis par *Lendel* sur les rapports qui existent normalement entre cet opzime et celui de la surrénale totale d'un côté et du système thyroïde - glande génitale de l'autre.

Une déviation sensible de cette courbe par rapport à l'indice moyen de dégradation normale et l'ensemble des graphiques du sérum en expérience peut déjà fournir des indications précieuses.

Dans tous les cas d'hyperfonction de l'hypophyse antérieure, les valeurs de l'opzime de ce lobe doivent être nettement inférieures à celles de l'opzime de la glande totale.

L'analyse N° 37, cas 174, en peut servir d'exemple.

En ce qui concerne l'hypofonction, les valeurs numériques dépassant fortement le seuil de la dégradation normale de l'une ou de l'autre courbe des opzimes hypophysaires permettent de l'envisager, mais, à la suite du manque d'opzimes pathologiquement spécifiques, l'interprétation d'une des trois courbes hypophysaires élevées doit être réservée.

Par contre, une valeur inférieure par rapport à l'indice moyen de la dégradation normale et au niveau général du graphique du sérum en expérience permet d'envisager trois origines :

1) Une hyperfonction hypophysaire due à l'existence d'un adénome (par exemple dans les sens de la courbe de l'opzime thyroïde et *Basedow* chez les *Basedowiens*) ou due à une sécrétion hormonale compensatrice dans les états des dysendocrinies thyroïdiennes ou génitales.

2) Une absence congénitale de la glande hypophysaire, une aplasie ou une hypoplasie occasionnant le manque total d'antiferments hypophysaires spécifiques dans le sang.

3) Une lésion pathologique, ayant pour conséquence une diminution des antiferments hypophysaires normaux, tout en créant des diastases de dégradation spécifique pour les cellules pathologiquement modifiées.

Cette constatation est comparable à l'image interférométrique des cas infectieux, cancéreux ou des goîtres.

En ce qui concerne les conclusions à tirer de nos cas décrits dans notre travail, nous retenons encore les faits suivants :

Certains sangs que nous avons analysés interférométriquement ont été simultanément examinés par le Professeur *Aron* à l'aide de sa méthode biologique (recherche dans le sang ou dans l'urine de l'hormone préhypophysaire par son action thyroïdostimulante chez les jeunes cobayes).

Nous avons énuméré un certain nombre de ces cas et on constate la grande difficulté qu'on rencontre dans l'interprétation d'un graphique interférométrique effectué dans les conditions où nous nous trouvons à l'heure actuelle par l'absence d'opzimes pathologiques de l'hypophyse.

Nous conseillons une prudence extrême dans l'établissement d'un diagnostic interférométrique, car les analyses N° 34, cas 248, et N° 41, cas 666, servent comme exemples de l'exactitude de nos constatations antérieures, prétendant qu'une courbe de dégradation basse peut résulter d'une activité glandulaire exagérée, mais elle peut ausi exprimer une insuffisance complète de l'organe en question à la suite d'une aplasie ou d'une hypoplasie.

On a donc intérêt de compléter toujours dans les cas de troubles hypophysaires soupçonnés l'analyse interférométrique par la méthode d'*Aron* ou par d'autres moyens d'investigation expérimentale ou clinique.

Glande génitale

Il existe à l'heure actuelle un certain nombre d'opzimes concernant les glandes génitales.

Mais, pour la glande mâle nous n'avions à notre disposition que l'opzime «*testicule normal*». Pour l'ovaire, on a à sa disposition de nombreux opzimes, mais il n'y en a que deux qui viennent en question pour le contrôle de la fonction endocrinienne de cet organe : l'opzime «*ovaire normal*» de femmes adultes et

ovaire normal de femmes en ménopause et postclimatériques.

Tous les autres opzimes concernant cette glande proviennent des maladies néoplasiques ou infectieuses. Il est de toute évidence, comme nous l'avons déjà mentionné, que les opzimes employés pour un diagnostic appliqué à la pathologie humaine doivent être de provenance humaine. Pour cette raison, nous ne nous sommes jamais servi des réactifs préparés au moyen d'organes d'animaux (cheval, veau, porc, vache). Le sérum d'homme ou de femme normaux dégrade chacun l'«opzime» hétéro-sexuel. Normalement la désagrégation hétéro-sexuelle est réduite d'un quart ou du tiers de la désagrégation homoïo-sexuelle. Pour expliquer le fait d'apparence paradoxale nous invoquons deux hypothèses :

1) Production des ferments de défense contre les îlots hétérosexuels provenant de la persistance des éléments embryonnaires génitaux indifférenciés (reste du canal de *Müller* ou du canal de *Wolff*); dans certains cas pathologiques ces éléments prendraient une importance exagérée.

2) Le sérum d'homme ou de femme dégrade dans les mêmes proportions le tissu interstitiel présent dans les deux glandes au moyen des ferments de défense non spécifiques pour la glande même. Ainsi le sérum d'homme désagrège l'opzime «*utérus normal*», mais cependant moins fortement que le sérum de femme.

Nous donons un exemple choisi entre une dizaine d'analyses que nous avons effectuées à ce sujet :

Analyse N° 252 A. (homme)

hypophyse totale	N° 829	5,12 %
hypophyse antérieure	N° 822	3,84 %
hypophyse postérieure	N° 817	7,04 %
testicules	N° 677	9,60 %
ovaires	N° 801	7,04 %
utérus normal	N° 588	11,52 %

Analyse N° 252 B. (femme)

hypophyse totale	N° 829	5,12 %
hypophyse antérieure	N° 822	4,48 %
hypophyse postérieure	N° 817	7,68 %
testicules	N° 677	6,40 %
ovaires	N° 801	10,21 %
utérus normal	N° 588	16,64 %

Au cours des nombreuses expériences que nous avons faites pour fixer nos idées et résoudre le problème, nous avons eu l'occasion de constater que dans certains cas le sérum d'hommes ou de femmes dégrade dans des proportions égales l'opzime : ovaire, et l'opzime : testicule.

Il y a même des cas où l'opzime hétéro-sexuel est plus fortement dégradé que l'opzime homoïo-sexuel.

Nous citons comme exemple de la première catégorie les cas énumérés dans nos tableaux :

N° 45, cas 196; N° 47, cas 172; N° 48, cas 192, etc...

Pour la deuxième catégorie, N° 49, cas 240 et N° 54, cas 252.

Par suite des recherches et en collaboration étroite avec la clinique, nous nous croyons en droit de poser chaque fois que l'analyse interférométrique donne un résultat semblable pour les deux opzimes, mâle et femelle un diagnostic sûr pour des troubles de la glande génitale quel que soit le niveau absolu de la dégradation des deux opzimes.

Cliniquement et dans le sens de l'insuffisance, il s'agissait dans certains de ces cas d'hypoplasie sexuelle avec aménorrhée absolue chez les femmes. Dans d'autres cas, on était en présence de femmes à caractère viril, ou inversement d'hommes efféminés.

Dans d'autres cas, nous avons remarqué une valeur de dégradation fortement élevée de l'opzime homoïo-sexuel par rapport à l'indice moyen de dégradation normale de l'opzime en question, et par rapport à l'ensemble du graphique, tandis que la valeur de l'opzime hétéro-sexuel ne dépassait pas la normale.

Nous mentionnons comme exemple les analyses : N° 51, cas 134, N° 44, cas 287.

Dans la plupart de ces cas, on est en droit, comme la comparaison avec les faits cliniques nous l'a prouvé, de conclure à une hypofonction sexuelle, existant ordinairement dans des cas d'ovarectomie.

De toute façon, il est difficile aujourd'hui de poser un diagnostic interférométrique sur l'activité de la glande génitale, surtout si on se trouve en présence d'une courbe élevée de l'opzime homoïo-sexuel, car, lors des nombreuses analyses que nous avons effectuées pour l'établissement d'un diagnostic cancéreux de l'appareil génital, nous avons pu constater qu'ici la valeur de la dégradation de l'opzime normal diminuait par rapport à la valeur de l'indice moyen, tandis que celle de la dégradation de l'opzime cancéreux était en augmentation. Dans tous les cas infectieux ou néoplasiques on doit donc s'attendre à obtenir une courbe basse pour l'opzime génital normal.

On ne pourra penser à établir le diagnostic précis des troubles endocriniens des glandes génitales, que, lorsqu'on aura à sa disposition des «Opzimes» pathologiques à caractère histologique nettement défini et répondant aux différents troubles endocriniens.

Il y a lieu de remarquer ici que des ferments de défense contre les ovaires peuvent persister des mois et même des années (2 ans) après l'ablation chirurgicale des deux ovaires. Ceci a été contrôlé dans plusieurs cas de cancer, sur lesquels nous reviendrons.

Nous donnons comme exemple deux cas prélevés du dossier du *Centre de Lutte anticancéreuse* effectués pour le diagnostic de *Néoplasme.*

Cas N° 95. K. Gy.

47 ans; néoplasme de l'ovaire, opéré en 1930. Métastase maligne abdominale.

L'examen interférométrique est effectué le 12 mars 1932. Les résultats ont été les suivants :

Utérus normal	18,56 %
Utérus Ca	12,16 %
Portio normal	3,84 %
Portio Ca	10,88 %
Col normal	12,16 %
Col Ca	9,60 %
Ovaire normal	8,32 %
Ovaire Ca	8,32 %
Rectum normal	5,12 %
Rectum Ca	4,48 %

On constate que les Opzimes : museau de tanche donnent une réaction nettement positive pour néoplasme, tandis que les opzimes ovariens donnent une réaction suspecte. Toujours est-il que les deux opzimes d'ovaires employés dans ce cas ont subi une dégradation assez prononcée et réagissent donc avec le sérum d'une malade opérée depuis deux ans de l'ovaire.

Cas N° 39. Fra. Gy.

45 ans. Néo de l'ovaire, opéré en 1930. La biopsie effectuée à ce moment est positive pour néoplasie maligne.

L'examen interférométrique est pratiqué le 18.11.1931. Les résultats ont été les suivants :

Corps utérin normal	26,88 %
Corps Ca	28,80 %
Museau normal	17,72 %
Museau Ca	12,80 %
Col normal	19,64 %
Col Ca	8,96 %
Vagin normal	20,48 %
Vagin Ca	14,08 %
Ovaire normal	11,52 %
Ovaire Ca	21,12 %

On constate que les deux Opzimes du corps utérin donnent une réaction positive et en outre les deux Opzimes ovariens sont franchement positifs pour Néoplasie de l'ovaire; on voit qu'après une histérectomie totale datant de 11 mois, les deux opzimes ovariens ont été fortement dégradés par le sérum de malade et que, malgré l'ablation, la réaction est restée fortement positive.

Pour poser un diagnostic des troubles génitaux, il faut à présent avoir recours de toute façon à l'emploi des deux opzimes génitaux normaux, c'est-à-dire, des opzimes homoïo- et hétérosexuels.

Pancréas

En comparant le tableau qui a trait à l'examen interférométrique des troubles pancréatiques, on constate que la méthode de *Hirsch* fournit des résultats excessivement appréciables pour compléter les observations cliniques et les recherches expérimentales de la glycémie.

Nous avons déjà antérieurement exposé avec tous les détails les faits et conclusions à retenir en ce qui concerne cette glande.

Thymus

Des nombreuses analyses que nous avons effectuées pour étudier l'interprétation de la courbe interférométrique obtenue par la dégradation de l'opzime thymique, nous pouvons conclure qu'il est impossible à l'heure actuelle de tirer un profit pour compléter le diagnostic clinique ou un traitement thérapeutique, car la dégradation de l'opzime : *thymus normal* a été très variable dans des cas qui présentaient tous une image clinique analogue.

Dans les recherches sur les ferments anti-thymique le manque d'opzime pathologique, histologiquement nettement établi, se fait particulièrement sentir.

Nous nous permettons cependant de tirer une seule conclusion définitive au sujet de cette glande. Nos recherches ne confirment nullement les résultats de *Durupt* qui croit pouvoir conclure à l'analogie étroite entre la courbe thymique et celle de la parathyroïde.

Parathyroïde

Nous avons travaillé au cours de nos recherches avec deux opzimes d'origine animale, mais de préparation différente.

Ces deux opzimes donnaient au contact avec un même sérum des valeurs de dégradation sensiblement égales.

Nous avons déjà cité antérieurement l'analyse N° 74, cas 244. qui permet de voir la différence de dégradation existant entre l'opzime *parathyroïde* et *thymus*.

De l'ensemble de nos recherches effectuées au moyen de ces deux opzimes, nous pouvons tirer la conclusion suivante : la mise en oeuvre de ces deux réactifs est toujours indiquée dans les cas de rhumatismes chroniques déformants et dans la cataracte oculaire.

Dans les deux affections la discordance très prononcée entre les deux courbes, c'est-à-dire, une dégradation très peu prononcée de la parathyroïde et une dégradation forte, dépassant le seuil de l'indice moyen de la dégradation normale de l'opzime : thymus, parle en faveur d'un trouble endocrinien en relation étroite avec les symptômes de la maladie et écarte toute cause infectieuse de la maladie.

Les résultats favorables obtenus par les traitements thérapeutiques ou chirurgicaux établis à la suite de ces diagnostics interférométriques parlent en faveur de l'exactitude de cette constatation.

Nous citons comme exemple les analyses suivantes : N° 79, cas 336; N° 80, cas 526; N° 81, cas 463; N° 82, cas 542, où l'on constate après traitement dans les graphiques interférométriques le rétablissement du rapport parathyroïde/thymus; ce fait est en pleine concordance avec l'amélioration clinique de l'état des malades.

Nous citons, d'autre part, le N° 84, cas 440, et le N° 85, cas 443, où l'analyse interférométrique pour l'infection tuberculeuse a été nettement négative, tandis que la discordance du rapport parathyroïde/thymus parle nettement en faveur des troubles endocriniens comme cause des rhumatismes chroniques déformants.

Les examens cliniques et bactériologiques sont en pleine concordance avec les résultats interférométriques.

Mentionnons comme dernier exemple l'analyse N° 86, cas 648, où il ne nous a pas été donné de mettre en évidence des troubles de la parathyroïde et du thymus et où en effet une infection a été démontrée par l'examen bactériologique comme base des symptômes cliniques de la maladie.

Surrénale

En ce qui concerne la glande surrénalienne nous ne nous permettrons pas de tirer des conclusions pour les raisons énumérées déjà antérieurement.

Le seul fait à retenir ici c'est que normalement l'indice moyen des trois opzimes surrénaliens employés lors de nos recherches présentaient des valeurs numériques augmentant dans l'ordre suivant :

surrénale totale,
surrénale médullaire,
surrénale corticale.

Les raisons de ce fait ont été exposées antérieurement pour les opzimes hypophysaires et thyroïdiens. L'inversion entre les valeurs de ces trois courbes permet toujours de conclure à des modifications pathologiques dans l'une ou dans l'autre partie de cette glande, sans qu'il nous soit permis d'en tirer des conclusions sur l'activité fonctionnelle endocrinienne de cette glande.

QUATRIÈME PARTIE.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Nous croyons avoir apporté au cours de ce travail pour la première fois des résultats expérimentaux basés sur un grand nombre d'analyses effectuées d'une part uniquement dans un sens purement scientifique et destinées à servir de contrôle, d'épreuve en quelque sorte, pour la méthode interférométrique et, d'autre part, dans un but clinique au moyen de sujets humains dont l'état de santé était préalablement nettement établi à l'aide de tous les moyens d'investigation clinique et expérimentale.

L'exactitude des résultats interférométriques a pu ainsi être contrôlée par comparaison avec les observations cliniques et les constatations obtenues par des méthodes expérimentales universellement admises.

En outre, le traitement thérapeutique instauré à la suite des résultats interférométriques devait occasionner une amélioration ou une guérison des malades en question, à condition que les diagnostics interférométriques soient en concordance avec l'état pathologique du sujet.

Nous nous en voudrions d'établir une statistique mathématique pour exprimer le pourcentage des cas dans lesquels la méthode interférométrique a permis d'établir un diagnostic rigoureusement exact.

Tout d'abord, nous savons que toutes les statistiques ont une valeur relative. De plus notre travail est fondé sur une méthode biologique appliquée à des sujets considérés comme des dysendocriniens.

Vu la délicatesse de la technique, la propreté et la minutie qu'elle exige, il est normal que des divergences surgissent entre les différents expérimentateurs.

C'est pour toutes ces raisons que nous tenons à résumer nos conclusions en considérant :

A) *Les précautions à prendre dans les différentes manipulations et les causes d'erreur dues au mode opératoire et aux règles d'interprétation dans l'analyse interférométrique.*

1) *Prise de sang :*

Le sang doit être prélevé dans un état de jeûne absolu, afébrile, en dehors des périodes menstruelles et de tout traitement médicamenteux. On pratiquera une ponction stérile par voie intraveineuse au moyen d'une vénule de *Behring,* qui seule garantit l'asepsie rigoureuse du sang. N'opérer qu'avec un sérum non hémolysé, non chyleux. Toutes les manipulations seront effectuées dans des récipients rigoureusement stériles et en verre neutre.

2) *Contrôle des Opzimes - réactifs.*

La solubilisation des protéines des opzimes au contact du sérum sanguin est directement proportionnelle au poids de l'opzime mis en oeuvre. Pour cette raison, il faut contrôler les opzimes en ce qui concerne :

a) leur état de déshydratation complète,

b) leur pulvérisation homogène,

c) l'absence de toute substance soluble et solubilisable autre que les matières protéiques de poids moléculaire élevé,

d) leur mise au contact avec des quantités de sérum toujours équivalentes et exactement mesurées, protégées soigneusement contre l'évaporation.

Nous croyons avoir pu démontrer que dans la pratique habituelle du diagnostic interférométrique les erreurs dues aux variations de poids des opzimes, à la stérilisation et aux variations des quantités de sérum mis en oeuvre sont, dans les conditions normales d'une manipulation bien effectuée sans conséquences importantes.

En employant des quantités de sérum à doses croissantes, le phénomène de dilution intervient seul sur la dégradation due à des sérums non spécifiques pour l'opzime employé. Dans les sérums spécifiques par contre apparaît un phénomène antagoniste de la dilution, imputable probablement à une augmentation de l'activité fermentaire du sérum.

B) *Production d'antiferments spécifiques.*

Nous avons pu contrôler l'exactitude de la théorie d'*Abderhalden* sur la spécificité des antiferments apparaissant dans le sang. Nous avons subordonné nos expériences aux conditions suivantes :

1) L'introduction dans l'organisme de substances contenant des cellules différenciées ou des extraits de ces cellules doit créer dans le sang des antiferments spécifiques pour cette catégorie de cellules.

2) Ces antiferments ne devront protéolyser aucune autre espèce de cellules.

3) L'introduction dans l'organisme d'autres protéines ou de substances organiques allogènes ne devra produire aucun antiferment capable d'attaquer l'espèce cellulaire en question.

De l'ensemble de ces recherches, nous croyons devoir tirer les conclusions suivantes :

a) L'introduction dans l'organisme de protéines nettement définies crée des antiferments spécifiques contre les opzimes préparés à partir d'organes de même constitution protéique.

b) L'introduction dans l'organisme de produits organiques purifiés à l'état cristallisé produit une diminution constante de la dégradation des opzimes correspondants.

L'analyse interférométrique d'un sérum ne permet donc pas de tirer une conclusion sur le fonctionnement d'une glande endocrine, dont on a administré des extraits dans un délai rapproché de l'analyse.

c) La méthode interférométrique pourrait être employée pour contrôler la pureté des extraits organiques.

d) La spécificité de l'organe l'emporte sur la spécificité de l'espèce.

C) *Nos règles d'interprétation personnelle:*

1)Nous fondant sur ces résultats de production expérimentale d'antiferments, nous concluons que la méthode interférométrique ne permet pas de diagnostiquer des troubles des glandes endocrines purement fonctionnels. Le diagnostic interférométrique est un diagnostic des lésions anatomiques. L'élévation d'une courbe de dégradation pour un organe malade donné témoigne que les éléments cellulaires de cet organe ont pénétré accidentellement dans le sang. Ce n'est qu'indirectement que l'on peut déduire d'une dégradation interférométrique augmentée une déficience fonctionnelle de l'organe correspondant. Nous donnons donc la définition suivante pour le diagnostic de l'équilibre endocrinien:

«L'exagération de l'activité fermentaire est la conséquence habituelle d'une modification morphologique de l'organe pouvant occasionner une diminution de la sécrétion hormonale correspondante; inversement l'activité fermentaire faible traduit une hyperactivité glandulaire à moins qu'il ne s'agisse d'hypoplasie ou d'aplasie glandulaire».

2) Les valeurs de dégradation des Opzimes des glandes endocrines par les sérums normaux établies par *Lendel* et appelées «*courbe idéale*» correspondent à la réalité et représentent une solubilisation des protéines interstitielles contenues dans les

opzimes, solubilisation due à la présence d'antiferments interstitiels.

En effet, il importe de distinguer dans chaque courbe de dégradation 3 fractions :

a) La première est due à l'action des ferments spécifiques pour les tissus interstitiels en général.

b) La deuxième et la troisième représentent l'action d'antiferments strictement spécifiques pour les protéines appartenant au tissu épithélial sain et éventuellement pathologique. Les opzimes mêmes constituent un complexe formé des protéines interstitielles et des protéines parenchymateuses.

3) Dans ce sens, l'établissement d'un diagnostic d'après les conceptions de *Lendel* se basant uniquement sur le fait empirique de dégradation proportionnelle suivant des systèmes glandulaires interférométriques, au mépris de notion physiologique des corrélations glandulaires nous semble impossible, car on ne peut déceler au moyen des opzimes actuellement utilisés, dépourvus par le fait même de la fabrication de tout élément hormonal, aucun antiferment spécifique dirigé contre les hormones.

4) Pour poser un diagnostic dans les états de dysendocrinies il est donc indispensable :

a) De faire réagir le sérum du malade sur des opzimes de provenance humaine, et étalonnés au préalable sur un opzime standard pour fixer la valeur moyenne de la dégradation normale en % de peptones.

b) De faire agir le sérum du malade sur les opzimes de glandes saines et sur les opzimes de glandes pathologiques spécifiques pour la maladie recherchée. Il faut donc avoir à sa disposition le plus grand nombre d'opzimes pathologiques d'une glande donnée.

c) D'étudier l'activité du sérum pathologique sur tous les opzimes d'autres glandes endocrines provenant d'un malade atteint de l'affection recherchée.

d) La lecture du graphique interférométrique comporte plusieurs phases, c'est-à-dire, que chaque courbe n'a qu'une valeur relative et doit être interprétée uniquement en envisageant :

1) l'indice moyen de dégradation normale,

2) le rapport avec l'ensemble des valeurs de dégradation des opzimes des autres glandes normales,

3) le rapport avec l'ensemble des valeurs de dégradation des opzimes de la même glande aux différents états pathologiques.

D) *Nos résultats obtenus au moyen de la méthode interférométrique de Hirsch pour le diagnostic de l'équilibre endocrinien :*

1) Nous avons eu l'occasion d'examiner 50 cas de sujets présentant des troubles thyroïdiens, cliniquement et expérimentalement établis, en suivant nos règles d'interprétation. L'établissement d'un diagnostic interférométrique concordant avec la clinique ne fait aucune difficulté sauf pour les maladies de myxoedème où l'opzime spécifique nous manque.

2) Nous avons énuméré avec tous les détails 15 cas de troubles hypophysaires cliniquement nettement établis et nous concluons en attendant l'existence d'opzime: hypophyse pathologique, qu'on est en droit de poser un diagnostic sur les troubles de l'activité hypophysaire si les rapports entre les trois courbes de l'hypophyse existant à présent sont fortement renversées et, en outre, en disproportion avec le graphique général.

3) Nous avons examiné un grand nombre de cas présentant cliniquement des troubles génitaux.

L'absence d'opzimes spécifiques pathologiques nous force à une grande réserve dans l'établissement d'un diagnostic.

Il faut à présent avoir recours de toute façon à l'emploi des deux opzimes génitaux normaux, c'est-à-dire, les opzimes homoïo- et hétéro-sexuel pour chaque cas à analyser.

On a le droit de poser le diagnostic de troubles si les valeurs de dégradation pour les deux opzimes génitaux sont identiques ou si la valeur de dégradation de l'opzime homoïo-sexuel est fortement surélevée par rapport à l'ensemble des graphiqeus.

4) Dans tous les cas de diabète l'analyse interférométrique concorde sans exception avec le diagnostic clinique; elle ne permet pas de faire le diagnostic de diabète, mais uniquement des lésions du pancréas.

5) Il n'existe aucune analogie entre la courbe thymique et celle de la parathyroïde.

La discordance très prononcée entre ces deux courbes parle en faveur d'un trouble endocrinien en relation avec les symptômes du métabolisme parathyroïdien.

6) Le petit nombre d'analyses effectuées pour le diagnostic de la fonction surrénalienne et le manque de faits cliniquement et expérimentalement contrôlables d'un côté, le manque d'opzimes pathologiques de cette glande d'autre part, ne permet pas de tirer des conclusions définitives.

Dès maintenant nous pouvons affirmer en tenant compte du grand nombre d'expériences que nous avons effectuées et des résultats encourageants qui se dégagent de notre travail, que l'analyse interférométrique donne entre les mains des chercheurs

familiarisés avec les méthodes expérimentales délicates, des résultats intéressants et des renseignements précieux, à condition d'observer une technique rigoureuse et de suivre les règles que nous venons d'énoncer.

Joint aux données cliniques, le diagnostic interférométrique est appelé à rendre d'éminents services dans la pratique médicale et dans les recherches biologiques.

BIBLIOGRAPHIE.

(1) *Abderhalden.* — Les ferments de défense de l'organisme animal. Doin, Paris 1913.

(3) *Abderhalden.* — Notiz zum Nachweis peptolytischer Fermente in Tier- und Pflanzengeweben.
Zeitschr. f. Physiol. Chem., 66, p. 137, 1910.
Die optische Methode und ihre Verwendung bei biologischen Fragestellungen. Handbuch der biol. Arbeitsmethode 5, p. 575, 1911.

(21) *Aron.* — Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez les cobayes: C. R. Soc. Biol. t CII, p. 682, 1929; t. CIV, p. 96, 1930; t. CV, p. 585, 1930; t. CVI, p. 609, 1931; t. CIX, p. 218, 1932.

(21) *Aron et Klein.* — Sur la présence dans l'urine humaine d'une substance douée de la même action sur la thyroïde que l'extrait préhypophysaire et sur l'interprétation de la réaction de diagnostic de la grossesse: C. R. Soc. Biol. t. CIII, p. 702, 1930.

(23) *Aron, Van Caulaert et Stahl.* — Recherches sur les diagnostics des troubles fonctionnels du lobe antérieur de l'hypophyse et sur certains déséquilibres endocriniens auxquels ils participent. La Presse Médicale : N° 105, p. 1981, Décembre 1932.

(20) *Ascheim.* — voir: *Zondek.*

(24) *Ascoli et Isar.* — Die Meiostagminreaktion bei bösartigen Geschwülsten. Münch. med. Wochenschr. N° 8, 1910.

(8) *Bernhardt.* — voir *Zondek.*

(27) *Bothelo.* — Séro-diagnostic du Cancer par la réaction de Bothelo. Thèse pour le Doctorat en Médecine, B. Tedesco - Polack., Paris, 1926.

(23) *Van Caulaert.* — voir *Aron.*

(29) *de Crinis.* — voir *Pregl.*

(19) *Degener.* — voir *Liwington.*

(40) *Desaux.* — voir *Guillaumin.*

(12) *Dresel.* — Deutsch. Med. Wochenschr. N° 45, p. 955, 1919; Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. vol. 22, p. 34, 1921; Zeitschr. f. Klin. Med. vol. 101, p. 70, 1924.

(48) *Dumatras.* — Diagnostic précoce et traitement immunitaire des néoplasmes. Discussion : Revue de Pathol. Comp., année 32. p. 505, avril 1932.

(33) *Durupt.* — Interférométrie en clinique, Doin, Paris, p. 29, 1932.

(43) *Durupt.* — Interférométrie en clinique, Doin, Paris, p. 85, 1932.

(50) *Durupt.* — Recherche du disfonctionnement parathyroïdien par l'interféromètre. Soc. Méd. des Hôpitaux, 3. 6. 1932; voir : Presse Médicale p. 914, 8.6.1932.

(51) *Durupt.* — Interprétation séro-interférométrique des résultats en endocrinologie: C. R. Soc. Biol. T. CXII, p. 963, 1933.

(41) *Durupt et Schlesinger.* — Contrôle des substrats dans l'interférométrie. Nouvelle interprétation des résultats. C. R. Soc. Biol. C XII, p. 283, Janvier 1933

— L'interférométrie endocrinienne. Le Sang, T. 7, p. 574, 1933.

— Le poids des opzimes dans la technique interférométrique. C. R. Soc. Biol. T. CIX, p. 1274, 1932.

(47) *Ecalle G.* — La réaction d'*Abderhalden.* Thèse inaugurale, Doin, Paris, 1917.

(39) *Fehlow.* — voir : *Zimmer.*

(44) *Fehlow.* — voir : *Lendel.*

(42) *Fehlow.* — voir : *Lendel.*

(11) *Fraenkel.* — Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteus. Arch. f. Gynakol. Vol. 91, p. 705, 1910.

(36) *Fresnel.* — Oeuvres, t. 1. p. 150.

(6) *Freund.* — Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode während der Schwangerschaft. Prakt. Ergebn. der Geburtsh. u. Gynakol. année 2., p. 367; 1910.

(28) *Freund et Kaminer.* — Zur Diagnose des Karzinoms. Wien. Klin. Wochenschr. N° 10, 1910.

— Ueber die Beziehungen zwischen Tumorzellen und Blutserum. Biochem. Zeitschr. vol. 46, N° 6. Berlin 1912.

(14) *Grigaut.* — voir : *Laroche.*

(35) *Grimaldi.* — De lumine, coloribus et iridae. Bologne, 1665.

(40) *Guillaumin.* — Faits sur lesquels s'appuie l'interprétation des résultats séro-interférométriques en endocrinologie, C. R. Soc. Biol. T. C XII, p. 651, 1933.

— Diagnostic des états dysendocriniens et du cancer par l'examen de sang, selon la technique interférométrique de *Hirsch.* Presse Médicale, N° 3, p. 34, 1931.

(40) *Guillaumin et Desaux.* — Contribution à l'étude des troubles endocriniens constatés au cours de certaines dermatoses: au cours de la séborrhée et de l'acnée par l'application de la technique interférométrique de *Hirsch.* Bull. Soc. Dermat. et Syph. p. 1703, Décembre 1932.

(37) *Haber et Loewe.* — Ein Interferometer für Chemiker nach Rayleigh-schem Prinzip. Zeitschr. angew. Chem. 23, p. 1393-1398, 1910.

(31) *Hirsch.* — Die *Abderhalden* - Reaktion mittels der quantitativen «interferometrischen Methode» nach *P. Hirsch* - Iena, Berlin, Springer, 1925.

— Einrichtung und Anwendung des Interferometers. Aus Oppenheimer - Pinkussen. Die Fermente und ihre Wirkungen: Vol. 3, Die Methodik der Fermente. Leipzig, 1927.

(24) *Isar.* — voir : *Ascoli.*

(28) *Kaminer.* — voir : *Freund.*

(21) *Klein.* — voir : *Aron.*

(9) *Kylin.* — Klin. Wochenschr. N° 26, p. 1175, 1924.

(14) *Laroche et Grigaut.* — Le cycle de la cholestérinémie. Thèse méd. Paris, 1913.

(38) *Lendel.* — Experimentelle und Klinische Untersuchungen zur interferometrischen Methode der *Abderhalden* - Reaktion. Münch. Med. Wochensch. 28, 75, p. 1196, 1928.

(45) *Lendel.* — Die Einwirkung von Hausbrunnenkuren auf die interferometrischen Abbaubilder der Drüsen mit innerer Sekretion. Veröff. Zentralstelle f. Balnéologie. N° 22, 1931.

(45) *Lendel et Hogreve.* — Ueber die Korrelativen Verhältnisse der 5 Hormonorgane: Hypophyse, Schilddrüse, Thymus, Keimdrüse und Nebenniere bei gesunden Menschen und Haustieren, Fermentforschung, vol. 13, N° 2, 1932.

(42) *Lendel, Zimmer et Fehlow :* Interferometrie und innere Sekretion. Deutsch. Med. Wochenschr. année, 54, p. 1624, 1928.

(44) *Lendel, Zimmer et Fehlow.* — Experimentelle u. Klinische Untersuchungen der interferometrischen Methode der Abderhaldenschen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Gelenkerkrankungen. Münch. Med. Wochenschr., année 74., p. 1577 - 1581 et p. 1907 - 1911, 1927.

(19) *Liwington et Degener.* — voir: *Kraus:* Ueber Beziehung zwischen Gehirn, Schilddrüse und Körperwachstum. Virchow, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. vol. 251, p. 253, 1924.

(16) *Loew.* — voir *Lambling* : Précis de Biochimie, Paris, Masson, p. 72, 1921.

(37) *Loewe.* — voir: Haber.

(30) *Lundwall K.* — Zur Frage des Serologischen Krebsnachweises. Arch. f. Gynäkol. vol. 119, Berlin 1923.

(26) *Mendeleeff.* — Transmission transplacentaire d'un principe physico-chimique du cancer. Soc. Biol. p. 573, 26 févr. 1932.

(25) *Menniti* — voir : *Sivori.*

(32) *Meyer J.* — voir : *Weill J.*

(49) *Meyer J.* — voir : *Weill J.*

(15) *Overton.* — voir *Lambling,* Précis de Biochimie, Masson - Paris, p. 134-138, 1919.

(29) *Pregl et de Crinis.* — Ueber den Nachweis von Abwehrfermenten in kleinsten Serummengen (Mikro-Abderhalden-Reaktion), Fermentforschung, Vol. 2, N° 1, 1917.

(25) *Rebaudi.* — voir : *Sivori.*

(8) *Reiter.* — voir : *Zondek.*

(17) *Romeis.* — voir *: Zondek.*

(41) *Schlesinger.* — voir *: Durupt.*

(4) *Schmorl.* — voir: *Hinselmann.* Die angebliche Physiologische Schwangerschafts-Trombose von Gefässen der Uterinen Plazentastellen. Stuttgart, Enke, 1913.

(18) *Seitz.* — Die biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind vom Standpunkte der inneren Sekretion. Klin. Wochenschr. N° 51, 1924.

(25) *Sivori, Rebaudi et Menniti.* — Néoplasmes et immunité. Annali dell' Instituto Maragliano. 3e série, T. I., N° 4 Juillet-Août 1931.

(23) *Stahl.* — voir : *Aron.*

(46) *Tinozzi.* — Untersuchungen über den praktischen Wert der interferometrischen Methode für die Krebsdiagnose. Zsch. für Krebsforschung. Bd 26. p. 286, 1928.

(7) *Ucko.* — voir : *Zondek.*

(8) *Ucko.* — voir : *Zondek.*

(5) *Weichart.* — Ueber Syncytiolysine, Hygiene-Rundschau N° 10, 1903, et Münch. Med. Wochenschr. N° 52, 1901.

(32) *Weill J., Meyer J. et Mazur B.* — Bul. Ac. Méd. Juin 1933 et Annales de Médecine, Masson, 1933.

(49) *Weill J., Meyer J. et Mazur B.* — Production expérimentale d'antiferments chez l'homme. Bull. Ac. Méd. 21, 33.

(2) *Weinland.* — Ueber das Auftreten von Invertin im Blut. Zeitschr. f. Biol. 47, p. 347, 1907.

(13) *Westphal.* — voir: *Zondek.* Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Springer, Berlin. 1926.

(22) *Von Wieser.* — Zur Therapie der Drüsen mit innerer Sekretion in der Röntgenologie. Acta Radiologica vol. VII. Fasc. 1 - 6, p. 646, 1926.

(34) *Young.* — Lecture on Natural. Philosoph. London 1807.

(42) *Zimmer.* — voir: *Lendel.*

(44) *Zimmer.* — voir: *Lendel.*

(10) *Zondek.* — Probleme der inneren Sekretion. Deutsch. Med. Wochensch., N° 12, 1924.

— Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin, Springer, 1926.

(20) *Zondek-Ascheim.* — Klin. Wochenschr., année 5, N° 10, 1926. Arch. f. Gynäkol., 1925.

(17) *Zondek, Reiter* et *Romeis.* — Der Einfluss der innersekretorischen Organe auf Wachstum und Entwicklung der Froschlarven. Naturwissenschaften, T. 8, 1920.

(7) *Zondek* et *Ucko.* — Die Zweiphasenwirkung der Hormone usw. Hoppe-Seylero. Zeitschr. f. physiol. Chem. T. 148, 1925; Klin. Wochenschr. N° 29 u. 34, 1924; N° 1, 1925.

(8) *Zondek, Ucko, Bernhard* et *Reiter.* — Hormonwirkung und Kationen. T. 29, 1923. Zur Frage des inkretorischen Antagonismus. Klin. Wochenschr., année 4, N° 31.

TABLE DES FIGURES

pages

Figure I. — Coupe horizontale de l'interféromètre montrant la marche des rayons lumineux 32

Figure II. — Schéma des coupes longitudinales de l'interféromètre 33

Figure III. — Vue d'ensemble de l'interféromètre avec ses accessoires 34

Figure IV. — Dispositif de la vénule de Behring 47

TABLE DES MATIÈRES

pages

Introduction 1

PREMIERE PARTIE

Historique 5

Chapitre premier

Définition de la réaction d'Abderhalden: sa théorie 5

Chapitre II

Considérations générales sur la spécificité des tissus cellulaires, du sang de l'organisme et sur les substances étrangères et indifférentes à l'organisme 8

Chapitre III

Différentes méthodes employées pour la mise en évidence des ferments de défense:

Méthode d'Abderhalden 17
Méthode à la Meïostagmine d'Ascoli et Isar 18
Enzymo-réaction de Maragliano 19
Méthode de floculation au phtalate acide de potassium de Mendeleeff 19
Réaction de Bothelo 20
Méthode de Freund et Kaminer 21
Méthode de Pregl et de Crinis 23
Méthode de Lundwall 25

DEUXIEME PARTIE

Technique interférométrique 27

Chapitre premier

Méthode de Hirsch:

Principe de la méthode 27
Prescriptions pour l'expédition des organes devant servir à la fabrication des Opzimes 28

pages

Description et principe de l'interféromètre 31
Description de la microchambre ordinaire et de celle de Lendel 35
Etalonnage de l'interféromètre 37
Détermination de la courbe étalon pour les différentes peptones 39

Chapitre II

Description de l'instrumentation accessoire 43
Nettoyage et stérilisation de la verrerie employée au cours de la réaction 43
Nettoyage des cuves 44

Chapitre III

La prise de sang, la préparation et l'examen interférométrique du sérum 46

TROISIEME PARTIE

Recherches personnelles 50

Chapitre premier

Différents facteurs pouvant influencer les résultats interférométriques
Titrage des opzimes 50
Manière d'exprimer les résultats 58
Importance de l'indice moyen de dégradation normale .. 59
Présentation graphique des résultats numériques du profil endocrinien d'après Guillaumin 59
Influence de l'absorption 60
Autres précautions à observer et causes d'erreur à éviter 62
Influence de la variation des quantités de sérum sur la dégradation 64
Autres facteurs influençant les courbes de dégradation des opzimes et pouvant occasionner des erreurs dans l'interprétation des valeurs interférométriques 67

Chapitre II

Interprétation des images interférométriques d'après Hirsch et son école:
Considérations sur le diagnostic des maladies infectieuses et inflammatoires 71
Considérations sur le diagnostic de dysendocrinie 74
Courbe interférométrique « idéale » 74
Autres facteurs de correction intervenant pour l'interprétation d'une courbe de dégradation 76
Interprétation des graphiques endocrinologiques 77

Chapitre III

Règles d'interprétation des troubles endocriniens établies d'après nos recherches personnelles 79

pages

Chapitre IV

Expériences cliniques 84
Production expérimentale d'antiferments chez l'homme 84

Chapitre V

Observations cliniques 88

Chapitre VI

Tableaux exprimant les graphiques interférométriques des analyses du système endocrinien 107

Chapitre VII

Considérations se dégageant de l'ensemble des cas étudiés dans ce travail 109

QUATRIEME PARTIE

Conclusions générales 121
Bibliographie 127
Table des figures 131
Table des matières 132

Vu:

Strasbourg, le 29 juin 1933.

Le Président du Jury:

A. SARTORY.

Vu et approuvé:

Strasbourg, le 30 juin 1933.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie:

LOBSTEIN

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 1er juillet 1933.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université:

DRESCH.